

Année 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 31 mars 1898, à 1 heure

PAR

Constantin P. ZAMFIRESCO

ANCIEN INTERNE PROVISOIRE DES HOPITAUX DE PARIS

Né à Campu-Lung (Roumanie), le 25 novembre 1869

ALBUMINURIE ET INDICANURIE

CHEZ

LE NOUVEAU NÉ ET LE NOURRISSON

AVEC UNE ÉTUDE SUR L'URINE NORMALE

Président : M. GRANCHER, professeur.

*Juges : MM. } HUTINEL, professeur.
CHARRIN et MARFAN, agrégés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

Année 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 31 mars 1898, à 1 heure

PAR

Constantin P. ZAMFIRESCO

ANCIEN INTERNE PROVISOIRE DES HOPITAUX DE PARIS

Né à Campu-Lung (Roumanie), le 25 novembre 1869

ALBUMINURIE ET INDICANURIE

CHEZ

LE NOUVEAU NÉ ET LE NOURRISSON

AVEC UNE ÉTUDE SUR L'URINE NORMALE

Président : M. GRANCHER, professeur.

*Juges : MM. } HUTINEL, professeur.
 } CHARRIN et MARFAN, agrégés.*



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHT.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DU VAL
Matière médicale et Pharmacologie.	TERRIER
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBENE
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.	DIEULAFOY.
Clinique des maladies syphilitiques.	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.	JOFFROY.
	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.	BERGER.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique des voies urinaires.	GUYON.
Clinique d'accouchements.	BUDIN.
	PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN.	GILBERT.	MENETRIER	THIERY.
ANDRE.	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT.
BAR.	TOURETTE.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	GLEY.	POIRIER, chef des	VARNIER.
BROCA.	HARTMANN.	travaux anatomiques.	WALTHER.
CHARRIN.	LEJARS.	RETTNER.	WEISS.
CHASSEVANT	LETULLE	RICARD.	WIDAL
DELBET.	MARFAN.	ROGER.	WURTZ.

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON ÉMINENT MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GRANCHER

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A MON CHER ET EXCELLENT MAÎTRE

M. LE DOCTEUR MARFAN

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder le sujet de ce travail, nous voulons adresser nos remerciements à tous les maîtres qui nous ont guidé et encouragé dans nos études et qui en nous montrant à vaincre les difficultés de la clinique, nous ont préparé à remplir utilement notre carrière médicale.

Externe de M. le professeur agrégé Kirmisson (1893), nous avons appris l'art si difficile et si intéressant de la chirurgie orthopédique ; nous nous sommes convaincu qu'il faut être très sobre d'interventions radicales chez les enfants, surtout en ce qui concerne la chirurgie des membres. C'est une leçon que nous n'oublierons jamais et pour laquelle il a droit à toute notre reconnaissance.

Notre deuxième année d'externat (1894) s'est passée dans le service si recherché de M. le Dr Lancereaux. C'est à lui que nous devons nos connaissances sur la pathologie générale. Il nous a appris à aimer la médecine, en nous montrant chaque jour, au lit du malade, les relations étroites qui unissent les unes aux autres des affections en apparence si disparates. C'est à lui aussi que nous devons nos connaissances sur l'anatomie pathologique macroscopique. Qu'il daigne ici recevoir nos modestes remerciements !

Après avoir passé quelques mois comme stagiaire dans

le beau service de M. le professeur Quénu, à l'hôpital Cochin, notre maître nous a fait l'honneur de nous accepter comme externe (1895). C'est à lui que nous devons la meilleure partie de nos connaissances en chirurgie. Nous avons compris là, tout ce que peut donner un diagnostic fin et méthodique, appuyé sur une connaissance profonde de l'anatomie et de la physiologie ; nous nous sommes familiarisé dans son service, avec les règles les plus strictes de l'antisepsie et de l'asepsie. Nous le prions ici d'accepter nos plus vifs remerciements.

Nous avons passé notre dernière année d'externat à l'hôpital des Enfants Malades, dans le service de M. le professeur Grancher. Nous avons largement profité de ses magistrales leçons cliniques où l'érudition la plus profonde s'allie à un esprit très pratique.

M. le professeur Grancher nous a fait de plus l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nous le prions de croire à notre profonde reconnaissance.

C'est à notre cher maître le docteur Marfan, professeur agrégé, suppléant du service de clinique à l'hôpital des Enfants Malades, que nous devons l'idée de ce travail. Il nous a montré à aimer la pathologie infantile, il a su nous passionner pour la pathologie encore si obscure mais si intéressante du nourrisson. Notre maître a mis à notre disposition des documents qui nous ont facilité pour une part les recherches bibliographiques. Nous sommes heureux de le remercier tout particulièrement de la bienveillance si spéciale qu'il n'a cessé de nous témoigner et pour laquelle il a droit à toute notre gratitude et à toute notre reconnaissance.

Reçu interne provisoire, nous avons été pendant quelque temps l'interne de M. le docteur Renault à l'hôpital Ricord. Nous remercions notre maître de la large initiative qu'il nous a laissée dans son service et de laquelle nous avons profité pour compléter nos connaissances sur les affections syphilitiques.

Nous avons eu la bonne fortune d'être l'interne de M. le professeur agrégé Ballet dans son riche service à l'hôpital Saint-Antoine. M. le Dr Ballet nous a montré à vaincre les difficultés parfois très grandes qui s'attachent au diagnostic des maladies nerveuses. Nous lui devons une grande partie de nos connaissances sur ce sujet et nous le prions d'accepter nos remerciements.

Nous avons suivi pendant longtemps les consultations du Dr Brocq. Le savant médecin de l'hôpital Broca sait faire ressortir les relations étroites qui existent entre les diathèses profondes et les affections superficielles et visibles de ses malades ; on comprend alors sa thérapeutique si complète et si rationnelle. Nous lui devons toutes nos connaissances en dermatologie et nous le prions de croire à notre reconnaissance.

Nous devons tout ce que nous savons sur l'anatomie pathologique microscopique à M. le docteur Gombault, qui pendant tout le temps que nous avons passé dans son laboratoire, n'a cessé de nous témoigner la plus grande bienveillance. Nous sommes heureux de pouvoir l'assurer ici de notre gratitude.

Nous ne saurions oublier les services que nous ont rendus nos autres maîtres dans les hôpitaux, MM. les professeurs Guyon, Landouzy, Pinard, M. le professeur agrégé

Maygrier, accoucheur des hôpitaux ; M. le professeur agrégé Déjerine, M. le docteur Kalt, médecin-oculiste des Quinze-Vingts ; M. le docteur Renault, chef de clinique à l'hôpital des Enfants Malades ; MM. les docteurs Enriquez et F. Besançon. Qu'ils veuillent bien tous agréer l'expression de notre reconnaissance.

DIVISION DU TRAVAIL

Notre travail comprendra 4 parties.

La première, sera consacrée à l'étude de l'urine normale des nouveau-nés.

Elle comprendra 4 chapitres. Dans le *premier*, nous passerons en revue les différents moyens employés pour recueillir les urines des nouveau-nés et des nourrissons ; le *deuxième* comprendra l'étude des caractères physiques de l'urine ; le *troisième*, l'étude des caractères chimiques, enfin le *quatrième* sera consacré à la question toute récente de la toxicité urinaire chez les nouveau-nés et les nourrissons.

Dans la *deuxième partie*, nous étudierons l'*indicanurie* chez les nouveau-nés et les nourrissons. Nous passerons en revue dans une première partie tous les travaux antérieurs et dans la seconde partie, nous montrerons les résultats de nos recherches personnelles.

Dans la *troisième partie*, nous étudierons l'*albuminurie* des nouveau-nés et des nourrissons. Cette troisième partie comprendra 3 chapitres. Dans le *premier*, nous étudierons l'albuminurie des enfants nés de mères éclamptiques ou fortement albuminuriques ; le *deuxième* sera consacré à l'albuminurie dite à tort physiologique, c'est-à-dire à l'albuminurie des enfants nés de mères saines ; enfin, dans le

troisième, nous examinerons les conditions dans lesquelles l'albuminurie fait son apparition chez les nourrissons. Nous étudierons particulièrement l'albuminurie dans la gastro-entérite et nous montrerons le résultat de nos recherches.

La *quatrième partie* sera consacrée aux conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

ETUDE DE L'URINE NORMALE DES NOUVEAU-NÉS

A. Moyens de recueillir les urines des nouveau-nés et des nourrissons. — Un des moyens les plus habituels d'exploration sur l'adulte, consiste dans l'examen des caractères physiques et chimiques de l'urine ; mais, au contraire, chez l'enfant et à plus fort raison chez le nouveau-né et le nourrisson, ce moyen de diagnostic n'est que rarement employé. Il y a à cela deux raisons ; la première est qu'il n'est pas facile d'obtenir l'urine du nourrisson ; la seconde est qu'on connaît mal les caractères de l'urine normale et qu'il est dès lors difficile d'interpréter les variations qui peuvent se produire dans sa composition sous l'influence des maladies.

L'acte de la miction est tout à fait involontaire chez le tout jeune enfant, l'urine étant évacuée en même temps que l'intestin se contracte. La vessie peut cependant se vider indépendamment de la défécation. Cette incontinence d'urine normale est probablement due à la faiblesse du sphincter vésical et aussi à l'excitabilité réflexe plus grande des centres spinaux qui président à la miction et peut-être aussi au développement incomplet des facultés intellectuelles dont le contrôle à cet âge ne s'exerce sur aucun des actes de la vie.

Très souvent, à partir du sixième mois, l'enfant commence à retenir ses urines : mais, on trouve, sous ce rapport de grandes différences individuelles et il n'est pas douteux que la façon dont l'enfant est élevé n'est pas indifférente à ces égards. Quelques nourrices, par le soin qu'elles apportent à faire uriner l'enfant régulièrement, lui donnent très vite les habitudes de propreté.

L'incontinence infantile normale peut persister ou réapparaître dans la seconde enfance ; elle devient alors pathologique.

La forme la plus habituelle est l'incontinence nocturne, mais la forme diurne n'est pas très rare. J. L. Petit a classé les enfants qui pissent au lit en 3 catégories : les dormeurs, ceux qui urinent au milieu d'un profond sommeil ; les rêveurs, qui rêvent qu'ils urinent et passent du rêve à la réalité ; enfin, les paresseux qui urinent dans leur lit pour s'éviter la peine de se lever.

Sil'on veut recueillir une quantité suffisante d'urine pour une analyse, on y peut arriver par les procédés suivants : 1° le cathétérisme avec une sonde très fine et aseptique ; 2° à l'aide d'une petite vessie de caoutchouc qui embrasse le scrotum et la verge ou la vulve et qu'on fixe avec une ceinture comme un bandage herniaire ; 3° en exécutant des pressions sur la vessie une ou deux heures après une miction et en recueillant les urines dans un vase ; 4° au moyen des éponges propres qui sont exprimées dans un verre. Le procédé qui consiste à faire coucher l'enfant un sur une toile cirée est infidèle, car on n'est pas sûr que l'urine ne sera pas mélangée aux matières fécales.

En raison des difficultés qu'il y a à recueillir l'urine, il

ne faut pas négliger d'inspecter les langes, et d'après la coloration des taches on pourra soupçonner qu'elles contiennent des sels, du sang ou des pigments biliaires : Quelquefois aussi on pourra d'après l'état des langes, juger d'une manière approximative, la quantité d'urine émise ; mouillés beaucoup et souvent, c'est qu'il existe de la polyurie ; mouillés peu, et rarement, c'est qu'il existe de l'oligurie [défaut de nourriture, diarrhées graves].

Mais cet examen est habituellement insuffisant ; il faut s'efforcer de recueillir les urines pures et de les examiner chez le nourrisson comme on les examine chez l'adulte.

Des quatre procédés que nous avons énumérés plus haut, un seul mérite de nous arrêter un instant, c'est le cathétérisme. En effet, par ce moyen on peut avoir l'urine pure, non mélangée de matières fécales ; mais ses inconvénients sont nombreux. La plus petite faute contre l'asepsie peut provoquer une infection vésicale ; d'autre part, il n'est pas indifférent de traumatiser la muqueuse urétrale, car c'est un véritable traumatisme qu'on produit, surtout si on répète fréquemment le cathétérisme ; enfin nous croyons qu'on n'a pas le droit de se livrer sur un nourrisson sain à cette manœuvre, dans un but purement scientifique.

Pour obvier à toutes ces difficultés, notre cher maître le docteur Marfan a imaginé deux petits appareils qui permettent de recueillir aisément l'urine des nourrissons, sans qu'elle soit souillée par les matières fécales.

Pour les petits garçons, le récipient est une poire en caoutchouc rouge, souple, aplatie d'avant en arrière,

longue de 25 centim., large de 10 centim., fermée sa à partie inférieure par un robinet. Sa face postérieure présente sur la ligne médiane, à l'union des 2/5^e supérieurs, avec les 2/5^e inférieurs, une ouverture circulaire de 1 centim. 1/2 de diamètre, dans laquelle on introduit la verge et

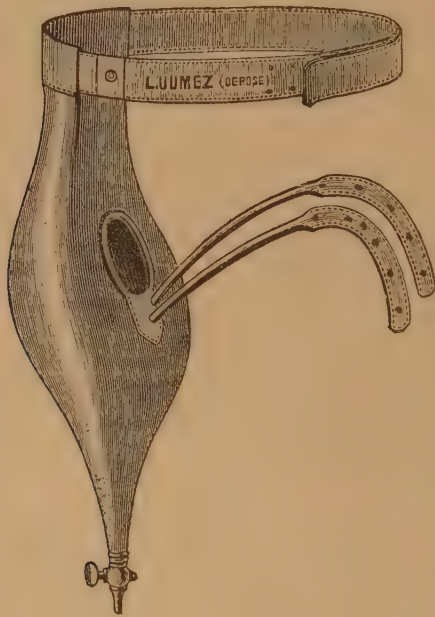


Fig. 1

Appareil pour recueillir l'urine des nourrissons (garçons).

les testicules. Afin d'éviter la compression de ces organes, on a ménagé à l'appareil deux petites dilatations, l'une pour la verge sur la moitié supérieure de la face antérieure, l'autre pour les testicules, sur la partie inférieure de la face postérieure. L'appareil est fixée à la partie anté-

rieure d'une ceinture en caoutchouc, à laquelle on le fixe d'autre part au moyen de deux sous-cuisses, qui partent du pôle inférieur de l'ouverture circulaire.

Pour les petites filles, le récipient, large d'environ 25 centimètres, se compose d'un entonnoir et d'une poire,

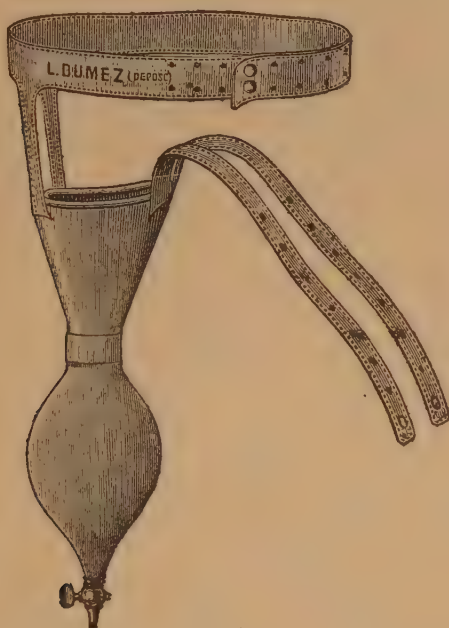


Fig. 2

Appareil pour recueillir l'urine des nourrissons (filles).

réunis l'un à l'autre par une partie étranglée. L'entonnoir, aplati de gauche à droite, a une ouverture longue de 6 centim., large de 2 centim., qui peut recouvrir entièrement la vulve. La poire, fermée à sa partie supérieure, par un robinet, est en caoutchouc souple. Pour que l'urine puisse couler facilement de l'entonnoir dans la poire,

on a donné au col une demi-rigidité qui en empêche l'affaissement.

L'ouverture de l'entonnoir, appliquée sur la vulve, est maintenue en place par quatre bandes de caoutchouc (deux antérieures et deux sous-cuisses) qui la rattachent à une ceinture. Elle doit être placée de telle façon qu'elle recouvre la vulve, mais laisse le périnée libre, afin d'éviter que l'urine ne soit souillée par les matières fécales. Ajoutons que le robinet qui est à l'extrémité inférieure du récipient est droit quand il est fermé. Par cette disposition on évite qu'il ne s'ouvre sous l'influence de mouvements ou des pressions des jambes.

Quand l'appareil a été placé, la personne qui surveille les enfants, ouvre de temps en temps le robinet après avoir mis au-dessous un verre à expérience. De cette manière, quand l'enfant a uriné, on recueille la totalité de l'urine provenant de la miction.

Les deux appareils sont faciles à désinfecter, par un lavage avec une solution d'acide phénique à 1/20^e, suivi d'un lavage à l'eau stérilisée.

C'est avec ces appareils simples, faciles à manier et à désinfecter et qui n'incommodent nullement les nourrissons, que nous nous sommes servi pour nos recherches sur l'indicanurie et l'albuminurie des nourrissons.

B. Caractères Physiques généraux. — L'urine normale du nourrisson a été peu étudiée et il faut arriver en 1876 pour trouver le premier travail d'ensemble sur la question qui nous occupe. Ce travail est le mémoire intitulé « *Etudes pratiques sur l'urine normale des nou-*

veau-nés » par J. Parrot et Alb. Robin publié dans les *Archives générales de médecine*, 1876. Dans ce mémoire, les auteurs exposent l'état de la science sur ce sujet, état qui à cette époque n'était pas brillant, car on ne trouve que des renseignements assez vagues, contradictoires pour la plupart, et quelques observations très incomplètes, ou l'examen de ce liquide n'est envisagé que d'une manière tout à fait secondaire. Les auteurs se proposent d'étudier à nouveau et d'une façon méthodique les nombreux points en litige, afin disent-ils « *d'éliminer définitivement quelques erreurs, de confirmer les faits bien observés et de combler un grand nombre de lacunes.* »

C'est à ce mémoire que nous ferons des larges emprunts pour cette première partie de notre étude. Nous exposerons aussi les résultats de différents auteurs qui se sont occupés de cette question et parmi lesquels il faut citer surtout ; Martin, Ruge, Ultzmann, Hecker, Pollak et Bouchaud, Schabanowa, Baginsky, Ballantyne, Giovani Berti, Paul Binet, E. Mensi, H. Rensing, Charrin et Riche.

Par ses caractères physiques, l'urine du nourrisson présente certaines différences quand on la compare à la sécrétion urinaire de l'adulte.

COULEUR. — Pour Hippocrate et Galien, l'urine des nouveau-nés était trouble ; le premier disait : *urinae in pueris aquosæ, deterimæ* ; le second : *in pueritiâ vero ætate incesse est grossiorem esse hypostasium*. Landré-Beauvais (1) écrivait : l'urine des enfants qui tettent est trou-

(1) LANDRÉ-BEAUVAIS. *Séméiotique ou traité des signes des maladies*, p. 191 et 202, 3^e édit. Paris, 1818.

ble, peu colorée et peu odorante. Mais Rayer (1) dit que l'urine est transparente, pâle, n'a d'odeur dite urineuse que si on la chauffe, et ne se trouble pas plus vite que celle de l'adulte.

Tout cela est très près de la vérité, disent Parrot et Alb. Robin. En effet, pour eux l'urine des nouveau-nés est incolore, inodore, d'une grande limpidité et d'une fluidité très remarquable.

Dans les premiers jours de la vie, la couleur de l'urine est assez foncée, presque comme celle de l'adulte, grâce à sa faible dilution d'une part, et d'autre part à la grande quantité de sels uratiques qu'elle contient et peut-être aussi à ce fait que la miction est souvent retardée pendant le premier et le second jours, car ainsi que nous l'avons vu, l'urine émise immédiatement après la naissance est pâle et sans couleur.

Passé les dix premiers jours, elle est chez le nourrisson claire, incolore, limpide comme de l'eau, plus rarement un peu teintée comme du vin de Chablis (Parrot et Robin).

La couleur de l'urine peut être modifiée par l'alimentation ; chez les enfants nourris au sein elle est plus pâle que chez les enfants nourris au biberon, et peut-être faut-il attribuer cette différence à la présence de l'indican chez les enfants au biberon, si souvent sujets aux troubles digestifs (2).

L'urine est quelquefois opalescente au moment de l'émission et se clarifie par le repos : l'examen du dépôt

(1) RAYER. *Traité des maladies des reins*, t. I, p. 61. Paris, 1839.

(2) S. RENAULT. *Traité des maladies de l'enfance*. T. III, p. 257.

montre la présence d'un grand nombre de cellules épithéliales de la vessie et de l'urèthre.

D'autres fois elle devient trouble après refroidissements par la précipitation des sels uratiques : Ce fait n'a rien de pathologique.

L'urine peut être colorée en rouge par le sang (hématurie, hémoglobinurie) ; en vert au brun par les pigments biliaires ; enfin par un certain nombre de médicaments, tels que la rhubarbe, le séné, la santonine, qui donnent une couleur jaune plus ou moins foncé, le goudron, la résorcine, l'acide phénique, qui donnent une teinte verte ou brunâtre.

Le sexe n'exerce aucune influence, il en est de même de la température.

ODEUR. — Il y a une relation constante entre la couleur et l'odeur. Quand l'urine est clair, et c'est le cas le plus fréquent, elle n'a aucune odeur. Celles qui sont légèrement teintées, exhalent une odeur fraîche difficile à définir; celles qui sont foncées présentent l'odeur de l'urine de l'adulte. Sur 70 urines examinées par Parrot et Robin, 50 étaient inodores et 20 présentaient une odeur urineuse faible.

L'odeur ammoniacale des langes, des draps, indique simplement le manque de propreté.

DENSITÉ. — L'urine de l'adulte a une densité de 1016 à 1022 ; celle de l'enfant, beaucoup plus diluée, a une densité moindre.

Martin, Ruge, Biederman, donnent les chiffres suivants :

Urine du 1 ^{er} jour.....	Densité : 1010
— 2 ^e —	— 1010
— 3 ^e —	— 1009
— 4 ^e —	— 1004,5
— 5 ^e —	— 1006
— 6 ^e —	— 1004,8
— 7 ^e —	— 1005,5
— 8 ^e —	— 1003,7
— 9 ^e —	— 1002,4
— 10 ^e —	— 1002,7

Parrot et Robin donnent à peu près les mêmes chiffres ; pour eux, depuis le 5^e jour jusqu'au 30^e jour, la densité varie entre 1003 à 1004.

De 1 à 4 mois la densité oscille de 1004 au 1004 (Parrot et Robin) à 1005 au 1006 (Pollak). Camerer trouve chez un enfant de cinq mois la densité de l'urine à 1011,5.

La densité augmente quand à l'alimentation exclusivement lactée on substitue l'alimentation mixte, puis l'alimentation commune. Chez un enfant de trois ans, Ranke a trouvé 1013 en moyenne : l'urine du matin était un peu plus dense (1018) que celle de la journée (1007), comme on l'observe chez l'adulte.

Ajoutons que vers l'âge de 5 à 6 ans, la densité est à peu près la même que chez l'adulte.

QUANTITÉ. — Le premier jour, il arrive souvent que l'enfant n'urine pas : la première miction peut ne se faire que le second ou le troisième jour. Dohrn, ayant cathé-

térisé un enfant aussitôt après sa naissance, trouva 705 centimètres cubes d'urine dans la vessie.

Martin et Ruge évaluent l'urine de la première miction de 8 à 28 centimètres cubes. Pour Ultzman la quantité émise dans les 24 premières heures, en une ou deux fois, varie de 30 à 35 centimètres cubes.

Du 2^e au 10^e jour, l'enfant urine deux ou trois fois en 24 heures, rarement quatre à cinq fois. D'après Hecker, le chiffre d'urine totale de 24 heures est de 30 centimètres cubes ; d'après Parrot et Robin de 150 centimètres cubes environ.

Du 10^e au 30^e jour les mictions sont plus fréquentes et plus abondantes. L'urine de 24 heures est de 150 à 300 c. c., d'après Parrot et Robin, 250 à 300 d'après Pollak et Bouchaud.

A 3 mois l'enfant urine dix à douze fois par jour, environ 400 à 500 grammes d'urine en 24 heures.

Camerer a calculé qu'un enfant de 5 mois rendait en moyenne 33 grammes d'urine par miction, soit 450 à 500 par jour.

Parrot et Robin donnent les chiffres suivants correspondants à la première miction du matin, et vraisemblablement à la capacité moyenne de la vessie :

De 1 à 5 jours.	5 à 10 grammes d'urine	
— 5 à 10 —	10 à 25	—
— 10 à 15 —	15 à 30	—
— 30 à 150 —	25 à 35	—

De 6 mois à 1 an, la capacité de la vessie augmente, les

mictions sont plus espacées et plus abondantes, mais la quantité totale d'urine reste à peu près la même.

De 2 à 3 ans l'urine émise dans les 24 heures est de 500 à 600 grammes ; de 3 à 5 ans, 750 gr. ; de 6 à 10 ans, 1200 à 1200 gr. ; de 10 à 15 ans, 1200 à 1500 gr. comme chez l'adulte.

Plus récemment le docteur Giovanni Berti a repris cette question ; l'auteur a fait porter ses recherches sur 28 enfants, dont 24 à terme et assez forts, 2 à terme mais faibles, 2 avant terme, tous ces enfants étaient allaités par des nourrices la plupart non primipares. Ce point est important, car l'enfant allaité par une nourrice, prend plus de lait dans les premiers jours, que l'enfant allaité par sa mère. Sur les 28 enfants, 3 n'urinèrent pas le premier jour, 6 rendirent moins de 10 c. c. d'urines, les autres rendirent entre 10 et 267 c. c. Parmi ces derniers, trois seulement rendirent plus de 90 centimètres cubes. Voilà pour le premier jour ; on voit qu'elles différences individuelles énormes ont été observées.

Le 2^e jour, aucun enfant ne présente d'anurie, la quantité minima fut de 10 c. c., et la quantité maxima atteignit 243 c. c.

Le 3^e jour, ces chiffres furent 18 et 321 c. c., le 4^e jour, 26 et 495 c. c., le 10^e jour, 72 et 372.

On voit, d'après ce qui précède, que les chiffres donnés par cet auteur sont un peu supérieurs, du moins en ce qui

(1) Docteur GIOVANI BERTI. Contributo allo studio della funzione urinaria, nei neonati. Extraits des *actes du premier congrès de pædiatrie italien*, Naples 1891.

concerne les urines des 5 premiers jours, aux chiffres donnés par les auteurs que nous avons cités plus haut.

Voici maintenant, d'après le docteur G. Berti, les quantités d'urines rapportées au poids du corps :

1 ^{er} jour, par kilogramme	15 gr.
2 ^e — — —	30 —
3 ^e — — —	44 —
4 ^e — — —	66 —
5 ^e — — —	71 —
6 ^e — — —	83 —
7 ^e — — —	91 —
8 ^e — — —	81 —
9 ^e — — —	88 —
10 ^e — — —	76 —

L'auteur note encore que les urines du jour étaient plus abondantes que celles de la nuit ; ce qui est parfaitement connu.

Quoiqu'il en soit, tous les auteurs ont fait remarquer combien l'enfant et le nourrisson urinaient plus que l'adulte proportionnellement à son poids. Par kilogramme de son poids, un enfant de 3 mois émet environ 100 gr. d'urine ; un enfant de 6 mois. 75 gr.

En effet, on sait que les reins sont proportionnellement plus volumineux chez le nouveau né que chez l'adulte.

Longuet donne les chiffres suivants : chez l'enfant, le poids du rein est à celui du corps comme 1 est à 120 ; pour l'adulte la proportion est de 1 à 240. D'après cette donnée anatomique, et s'il est vrai que le rein normal

sécrète en raison directe de son volume, l'enfant doit rendre deux fois plus d'urine que l'adulte.

Vierordt, dans des recherches faites sur des sujets de plus de 5 ans, a trouvé les chiffres suivants

AGE	Nombre des cas.	Poids moyen du corps en kil.	Quantité d'urine en 24 heures.	Quantité par rapport au poids par kil.
3-5 ans.....	4	13 82	743	53 03
6 ans.....	1	15 5	1209	78
7 ans.....	1	22 42	1055	47 06
11 ans.....	»	24	1815	75 65
13 ans.....	»	32 69	756	23 12
Adulte.....	»	63	1700-1800	28

Un nourrisson urine donc, proportionnellement à son poids, cinq ou six fois plus qu'un adulte : un enfant de 5 à 10 ans, deux ou trois fois plus. C'est pour suffire à cette tâche que les reins ainssi, que nous l'avons vu, sont bien plus gros par rapport au poids du corps chez l'enfant que chez l'adulte. Quant à la raison de l'abondance de l'urine chez l'enfant et le nourrisson, il faut la chercher dans la nourriture exclusivement liquide : la quantité d'urine émise chez l'enfant et chez l'adulte est à l'état normal, proportionnelle à la quantité de liquide ingéré. Camerer et Bouchaud ont calculé qu'aucun enfant prenant 560 grammes de lait rendait 360 grammes d'urine, soit, pour 1 litre de lait, 643 grammes d'urine ; ils ont trouvé, d'autre part,

qu'un adulte prenant 2818 grammes de liquide, tant en aliments qu'en boisson, rendait 1600 grammes d'urine, soit pour 1 litre de liquide 567 grammes d'urine. Vierordt, comparant un nourrisson de 5 mois, un enfant de 8 ans, un homme de 66 ans, tous trois au régime lacté absolu, a obtenu les résultats suivants :

Quantité d'urine émise par rapport à la quantité de lait ingéré.

(VIERORDT)

AGE	Poids du corps en kil.	Quantité moyenne par jour en grammes.		Quantité moyenne du lait en gr.	Pour 1000 de lait il y a d'urine.
		Absolue.	Pour 1 kil. du poids du corps.		
5 mois... ..	6 8	986	145	1576	626
7 ans et 11 mois	17 85	1616	90	2000	808
Homme de 66 ans.....	70	1386	19 8	2081	666

DES SÉDIMENTS. — D'après Parrot et Alb. Robin, l'urine des nouveau-nés n'est pas sédimenteuse ; elle ne donne de dépôt que dans trois cas :

a) Ou bien il s'agit des urines opalescentes au moment de leur expulsion, mais qui, après quelque temps de repos, redeviennent limpides et laissent déposer au fond du verre des flocons constitués par de l'épithélium des voies urinaires et de la vulve chez les petites filles.

b) Dans un deuxième cas, il s'agit des urines claires à

l'émission, qui blanchissent quelques heures après, puis de nouveau redeviennent limpides par le dépôt de la matière qui les troublait, matière cristalline constituée par de l'acide urique qui s'est formée, quand l'urine a subi la fermentation acide.

c) Ou bien dans un troisième cas, il s'agit d'une urine abandonnée à l'air pendant 24 heures et qui devient trouble par suite du développement d'organisme inférieurs.

Mais en aucun cas, on n'observe de sédiments proprement dits au moment de l'émission, non plus qu'après le repos de l'urine, quand on l'a mise à l'abri du contact de l'air. Sur 70 urines normales examinées à ce point de vue par Parrot et Robin, 24 ont présenté un dépôt à peine sensible, après repos du liquide, absence de tout sédiment dans les autres cas (46).

Les dépôts sont de trois sortes : des éléments anatomiques, des cristaux, des ferments.

1° *Éléments anatomiques*. — Ce sont des éléments cellulaires provenant des voies urinaires d'excrétion, depuis les tubes de Bellini, jusqu'à la muqueuse du canal de l'urèthre.

A. — Cellules cylindriques, sphériques, ovoïdes, de 0^m, 01 à 0^m, 02, à protoplasma granuleux, détachées des tubes de Bellini.

B. — Des cellules provenant des bassinets ou de l'urètre ; ce sont des cellules cylindriques, coniques ou prismatiques, présentant une extrémité mince, longue et effilée.

C. — Des cellules provenant de la muqueuse vésicale, elles sont fusiformes, coniques ou cylindriques.

D. — Cellules pavimenteuses, isolées ou agglomérées, provenant de la vessie et du canal de l'urethre.

E. — Enfin chez les petites filles, mucus, cellules pavimenteuses larges et quelquefois leucocytes fournis par la vulve et le vagin.

Ces éléments ne se rencontrent pas dans toutes les urines, qui, d'ordinaire ne contiennent que de rares débris épithéliaux de la vessie et de l'urèthre. [Lors même, qu'on trouve des cellules des tubes de Bellini, des bassinets ou des uretères si elles ne sont pas en quantité considérables, on n'a pas le droit de conclure que le sujet est malade.

Ordinairement, ces épithéliums ne sont pas altérés; leur protoplasma est un peu granuleux, mais ne contiennent pas de granulations graisseuses.

Parrot et Robin n'ont pas trouvé de cylindres muqueux ou hyalins, tels qu'on les observe dans les sédiments des urines normales de l'adulte.

2^e *Cristaux*. —Voici, d'après Parrot et Robin quels sont les cristaux que l'on peut trouver à l'état physiologique, Ce sont :

Les cristaux d'acide urique.

- d'oxalate de chaux
- d'urate de soude.

Nous ne dirons rien pour le moment des cristaux d'acide urique, nous nous réservons d'exposer cette question en détail un peu plus loin.

a). *Oxalate de chaux*. — Ces cristaux, d'après Parrot et Robin se sont toujours rencontrés avec ceux d'acide urique, mais en quantité si minime, « qu'il fallait examiner

trois ou quatre préparations, afin de pouvoir rencontrer un spécimen ». Ils se présentent sous la forme dite en enveloppe de lettre, c'est-à-dire en octoèdres dérivant du type cubique, brillants, incolores, à arrêtes très vives et d'une grande transparence. Leur petitesse est telle, disent Parrot et Robin, qu'un objectif à immersion est nécessaire pour les déterminer.

6). Urates de soude. — Tout aussi rares que les cristaux d'oxalate de chaux ; se présentent sous 2 formes (Parrot et Robin) :

α). Sous celle de *sphérules* bien étudiées par Parrot (1). Pour cet auteur, la poussière urique, l'infractus urique et uratique des nouveau-nés, ne sont autre chose que des amas de ces *sphérules*.

β). La seconde forme sous laquelle s'est montré l'urate de soude, d'ailleurs dans un seul cas (Parrot et Robin), est celle des *batonnets ovoïdes*, tantôt plus renflés à une de leur extrémité (conoïdes), tantôt plus volumineux aux deux bouts qu'au centre (haltères).

3° Ferments. — Parrot et Robin, prétendent que le développement des micro-organismes, se fait plus rapidement dans l'urine du nouveau-né, exposé à l'air, que dans celle de l'adulte.

C. Caractères chimiques. — RÉACTION. — D'après Ballantyne (2), l'urine de la première miction est souvent acide, ce qui tient sans doute à sa concentration ; plus tard, l'urine

(1) PARROT. Etude sur l'encéphalopathie urique et le tétanos des nouveau-nés. *Archiv. gén. de Méd.*, 1871, t. II, p. 169.

(2) J.-V. BALLANTYNE. *Introduction aux maladies de l'enfance*.

est encore acide : si elle est foncée, quand elle est claire, elle est invariablement neutre.

Martin, Ruge, Biedermann, trouvent l'urine du nouveau-né légèrement acide dans les 9/10 des cas, très rarement un peu alcaline.

Sur 70 observations, Parrot et Robin trouvent l'urine neutre 46 fois, légèrement acide 17 fois, et 7 fois avec une réaction acide à peine marquée. Ces auteurs ajoutent que si l'urine est légèrement acide ou même neutre, c'est qu'elle contient une proportion d'eau considérable par rapport aux sels. L'urine du matin, plus concentrée, est plus acide que celle du jour.

Plus récemment, le docteur E. Mensi (1) a fait des recherches sur l'urine des nouveau-nés au point de vue de la réaction ; il a examiné l'urine de 102 nouveau-nés, variant comme âge de quelques minutes à quelques jours. Tous les nouveau-nés étaient sains, un seul était syphilitique.

Contrairement aux auteurs précédents, il a toujours trouvé une réaction acide.

URÉE. — D'après John (2), Moore, Rayer (3), Longuet, Bécлар, l'urine au moment de la naissance, ne contiendrait pas d'urée ; cette opinion a été admise par Fourcroy (4), Lionel Beale, Charles Robin, Harley, etc.

(1) E. MENSİ. *Recherche sul l'urina dei neonati*, 1892.

(2) JOHN. *Chemische Tabellen des Thierreichs*, p. 15, 1815.

(3) RAYER. *Traité des maladies des reins*.

(4) FOURCROY. *Système des connaissances chimiques*, p. 166, T. X, an IX.

Moore (1) n'a pas trouvé d'urée dans l'urine d'un fœtus de 9 mois, mais Lionel Beale (2) en a rencontré dans celle d'un fœtus de 7 mois. Cette dernière opinion est évidemment la vraie, ajoutent Parrot et Robin, puisque l'eau de l'amnios qui reçoit l'urine du fœtus, renferme toujours un peu d'urée, comme l'ont démontré Rees (3), Wœhlher (4) et Regnauld (5). Mais l'analyse faite par Scherer (6) a été négative à ce point de vue.

Ch. Robin, dans son *Traité de chimie anatomique*, dit que l'urine des enfants en très bas âge ne contient pas sensiblement d'urée ; un peu plus tard, dans son *Traité des humeurs*, il en admet l'existence.

Harley (7) a trouvé de l'urée chez un nouveau-né et chez un enfant de 2 mois, dont l'urine en contenait 5 gr. pour 1000.

Quinquaud a constaté que l'urine d'un enfant d'un jour renfermait de 0 gr. 03 à 0 gr. 04 d'urée ; tandis que celle d'un enfant de 15 jours en contenait de 0 gr. 30 à 0 gr. 40,

(1) MOORE. Exp. on the existence of sugar in the urine of fœtus. *Dublin quaterly Journal of the medical science*, t. XX, p. 88, 1855.

(2) LIONEL BEALE. *De l'urine et des dépôts urinaires*, p. 161. Paris, 1865.

(3) REG. *London med. Gaz.*, p. 462, 1839.

(4) WOEHLEH. Présence de l'urée dans les eaux de l'amnios. *Ann. der chim. und Pharm.*, ILVIII, p. 98, 1846.

(5) REGNAULD. Sur le liquide amniotique de la femme. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. XXXI, p. 218, 1850.

(6) SCHERER. Analyse d'un liquide amniotique. *Arch. der Pharm.*, t. CVIII, p. 198, 1849.

(7) HARLEY. *De l'urine et de ses altérations pathologiques*, p. 53. Paris, 1875.

dans les 24 heures. Ballantyne en a trouvé des traces dans deux cas : Dorhn, 0 gr. 036.

On voit, d'après ce court aperçu historique, que la plupart des auteurs sont d'accord sur ce fait, que l'urine des nouveau-nés contient de l'urée, mais, ainsi qu'on va le voir, on n'est pas fixé ni sur sa quantité ni sur ses variations physiologiques.

D'après les analyses de Parrot et Alb. Robin, chez les enfants de 1 jour à 1 mois et d'un poids moyen de 3,850 gr., un litre d'urine contient en moyenne 3 gr. 03 d'urée ; il en résulte que ce litre d'urine renferme par kilog. d'enfant, 0 gr. 80 d'urée. Un nouveau-né qui, dans les 24 heures, donne 300 gr. d'urine, rend donc, pendant cet espace de temps, 0 gr. 90 d'urée, soit 0 gr. 23 par kilogramme de son poids.

Ces chiffres ne sont que des données moyennes qui peuvent être influencées par un grand nombre de circonstances. Nous allons passer en revue successivement l'influence de l'âge, du poids et de la température.

Influence de l'âge. — Lecanu et Uhle, ont montré que la quantité d'urée varie depuis l'enfance jusqu'à la vieillesse, mais ces auteurs ainsi que le docteur G. Carron de la Carrière et L. Monfet (1), ne se sont occupés que des enfants au-dessus de 3 ans.

D'après Parrot et Alb. Robin, chez le nouveau-né la quantité d'urée excrétée, subit de grandes variations, à mesure qu'on s'éloigne de la naissance, surtout pendant

(1) Docteur CARRON DE LA CARRIÈRE et L. MONFET. *Académie de médecine*, Séance du 20 juillet 1897.

les premiers jours. Nous donnons ici d'après les auteurs précédent un tableau qui montre ces variations.

AGES	Poids moyen des enfants	Urée par litre d'eau.	Urée par rapport à 1 k. d'enfant	Nombre des expériences.
Premier jour.....	3725 gr.	7 gr.50	1.89	3
Deuxième jour.....	3331	4 67	1.38	5
Troisième jour.....	4117	4 38	1.05	3
Quatrième jour.....	3760	2 10	0.35	3
Du 5 ^e au 9 ^e jour....	3559	1 70	0.47	8
Dixième jour.....	3937	2 39	0.60	4
Du 11 ^e au 30 ^e jour..	3560	2 73	0.76	16
Du 30 ^e au 150 ^e jour.	4918	2 98	0.63	18

On voit d'après ce tableau que l'urée diminue pendant les quatre premiers jours, de 7 gr. 05 elle tombe le quatrième jour à 2 gr. 10 par litre d'urine, et de 1,89 à 0,55 par kilogramme d'enfant. Puis si nous continuons à examiner le tableau, nous constatons que du 5^e au 9^e jour l'abaissement se prononce ; le chiffre de l'urée atteint le 9^e jour 1 gr. 70 par litre et 0,47 par kilogramme d'enfant.

Le 10^e jour tendance à l'augmentation : 2 gr. 09 et 0,60.

Du 11^e au 30^e jour, l'augmentation se prononce : 2,73, 0,76.

Enfin du 30^e au 150^e jour, nous constatons une légère augmentation, dans le taux de l'urée évaluée par litre (2,98) et une légère diminution dans l'évaluation par kilog. (0,60).

D'après ces chiffres, on pourra conclure qu'un nouveau-né rend plus d'urée par litre d'urine et par kilogramme de son poids, au premier jour de sa vie qu'au vingtième. Ceci n'est qu'une apparence, car il suffit de considérer la quantité d'urée émise en 24 heures pour établir l'exactitude :

D'après les estimations faites par Bouchaud et d'après les résultats obtenus par Parrot et Robin, voilà les chiffres approximatifs représentant la quantité d'urine et d'urée excrétées par 24 heures.

Quantité d'urine par 24 heures.		Urée dans les 24 heures.	Urée par kilo. d'enfant.
1 ^{er} jour	15 gr.	0,10	0,03
2 ^e —	30 —	0,14	0,04
3 ^e —	60 —	0,26	0,06
4 ^e —	100 —	0,21	0,03
Du 5 ^e au 9 ^e jour	150 —	0,27	0,07
10 ^e jour	200 —	0,47	0,12
Du 10 ^e au 30 ^e jour	300 —	0,81	0,23
Du 30 ^e au 150 ^e —	350 —	0,94	0,23

Ajoutons que, suivant Martin et Ruge, la quantité totale d'urée émise le 1^{er} jour est de 0 gr. 0763, de 0,0783 le second ; elle augmente brusquement le 3^e jour où elle atteint 0 gr. 2504, et reste entre 0,15 et 0,25 jusqu'au 10^e jour. Du 10^e au 30^e jour, Ultzmann a trouvé 0 gr. 91 d'urée par jour ; Picard, 1 gr. 41 à 5 semaines ; 3 gr. à 4 mois. Vers l'âge de 3 ans le poids total de l'urée s'élève à 13 ou 14 grammes, il est de 20 grammes à partir de 10 ans et augmente peu à peu jusqu'au chiffre qu'il atteint chez l'adulte.

Le fait capital qui ressort de ces chiffres et surtout de l'examen du tableau que nous avons donné, c'est que le premier jour de la vie est celui où l'enfant rend moins d'urée ; ce qui est facile à comprendre, car pendant les trois premiers jours l'enfant diminue de poids, la nutrition est peu active et par conséquent forcément l'urée est peu abondante, les jours suivants, celle-ci augmente graduellement jusqu'à ce qu'elle ait atteint le taux fixé de 0 gr. 23 par kilogramme d'enfant, ce qui arrive vers le 15^e au 20^e jour. A partir de ce moment la quantité d'urée reste stationnaire jusqu'au 150^e jour.

La quantité d'urée émise en 24 heures présente donc des différences considérables, suivant qu'il s'agit d'un nourrisson ou d'un enfant de 3 ans et au-dessus. Si on la rapporte à la quantité d'urine émise on voit qu'un nourrisson émet en *moyenne* 3 à 4 grammes d'urée par litre, un enfant plus de 2 ans 15 à 20 grammes par litre, chiffre qui se rapporte beaucoup de celui de l'adulte (20-24 gr.). Par contre, si l'on rapporte la quantité d'urée des 24 heures au poids du corps, on trouve que le nourrisson rend pour un kilogramme de son poids environ 0,30 d'urée, l'adulte 0,50, tandis que chez les enfants en rendent environ 1 gramme.

L'introduction des aliments azotés dans l'alimentation a une influence notable sur l'excrétence de l'urée ; pendant toute la durée de l'enfance, époque du maximum des échanges nutritifs, cette quantité reste élevée ; elle diminuera plus tard l'adulte pour arriver à son minimum chez le vieillard.

Influence du poids. — D'après Parrot et Robin, l'urine

des nouveau-nés de 1 à 30 jours contient, par litre, d'autant plus d'urée que le poids de l'enfant est plus considérable.

Influence de la température. — Parrot et Robin ont constaté une certaine relation entre la quantité d'urée et la température des nouveau-nés : aux températures basses, correspondent le minimum d'urée ; les maximum sont en rapport avec les températures plus élevées, et les résultats sont les mêmes, que l'on évalue l'urée par litre et par kilogramme d'enfant.

Il nous reste maintenant à envisager quels sont les rapports qui existent entre la quantité d'urée, la *couleur* et la *réaction* de l'urine.

Il existe un rapport incontestable entre la couleur de l'urine et sa richesse en urée ; ainsi les *urines teintées* ont donné à Parrot et Robin 5 gr. 02 d'urée par litre et 1 gr. 27 par kilogramme ; tandis que les *urines aqueuses* n'ont donné que 2 gr. 23 et 0 gr. 61, c'est-à-dire la moitié des chiffres précédents.

Le même rapport existe entre la *réaction* de l'urine et la quantité d'urée qu'elle contient : les urines neutres sont moins riches en urée que les urines acides.

Acide urique. — Ballantyne a toujours trouvé des traces appréciables d'acide urique dans l'urine des enfants à terme et il considère ce fait comme normal, tandis que pour d'autres auteurs c'est un fait pathologique ; parmi ces derniers il faut citer : Wachenroder, Verdeil, Goldiny, Bird, Harly, Parrot et Robin.

Dès le 2^e ou 3^e jour toutefois, l'acide urique apparaît dans l'urine d'une façon assez nette, bien qu'il soit dif-

ficile à doser à cause de la petite quantité d'urine émise. Martin, Ruge, chez 3 enfants de 6 à 8 jours, ont trouvé en moyenne 21 milligrammes d'acide urique par 24 heures, Hecker a trouvé 24 milligrammes chez des enfants de 8 à 17 jours. Quelquefois, les urates sont en assez grande abondance pour être visibles sur les langes sous forme d'une fine poussière rouge (J. Renault).

On sait la fréquence des infractus uriques dans les reins des nouveau-nés, on ne doit pas être étonné de cette élimination d'urates pendant les premiers jours :

Cette lésion des reins a été signalée par Denis, Billard comme se rapportant à la gravelle, puis fut décrite par Virchow sous le nom d'infractus d'acide urique, puis plus récemment étudiée par Cless, Schlossberger, etc.

Si on fait une coupe longitudinale du rein, on voit dans la substance pyramidale des trainées jaunâtres ou rougeâtres convergeant vers le hile. Au microscope, on constate que ces trainées sont dues au dépôt dans les tubes droits d'une poussière amorphe d'urate d'ammoniaque, de cristaux d'acide urique et de quelques cellules épithéliales ; on constate les mêmes éléments sur les papilles, mais rarement dans quelques tubes contournés :

On observe quelquefois ces infractus d'acide urique chez les enfants qui succombent du 2^e au 10^e jour ; on ne les trouve plus chez ceux qui succombent à partir du 12^e ou du 14^e jour (Vogel).

Parrot considérait ces dépôts d'acide urique comme un phénomène pathologique dû à la débilité congénitale ; les tissus, d'après lui, ne peuvent pousser le travail de désas-

similation assez loin pour faire de l'urée, et forment de l'acide urique qui se précipite dans les canaux droits à l'état d'urate de soude.

Virchow et, aujourd'hui presque tous les auteurs, considèrent ces dépôts uratiques comme un phénomène physiologique. — On l'observe, en effet, chez presque tous les enfants de deux à 10 jours, quelle que soit l'affection à laquelle ils succombent, et ce fait infirme l'idée de production sous l'influence de la débilité congénitale.

On admet (1) généralement aujourd'hui que l'enfant buvant très peu ou pas du tout la première journée, les matières extractives qu'excrète le rein ne sont pas suffisamment diluées et se précipitent dans les canaux droits. Dans les jours suivants, sous l'influence de l'ingestion d'une assez grande quantité de lait, l'eau de l'urine augmente notablement et entraîne, dissous ou non, les urates, qui s'étaient précipités pendant les deux premiers jours.

Cette théorie suppose que les substances extractives contenues dans l'urine sont bien plus à l'état de sels uratiques qu'à l'état d'urée: il en est en effet ainsi, car d'après les auteurs, le rapport de l'acide urique à l'urée de 24 heures est de 1 à 14 de 6 à 8 jours, de 1 à 9 de 8 à 17 jours. A l'âge de 5 semaines la quantité d'acide urique de 24 heures est le 0 gr. 15 (Ultzmann); à l'âge de 3 ans elle est de 0, 425 (Ranke) et son rapport à l'urée est de 1 à 13. Chez l'adulte le rapport de l'acide urique à l'urée est de 1 à 70 et de 1 à 45 d'après Carron de la Carrière et Monfét. Il semble que la transformation des substances

(1) RENAULT *Loco. citato.*

albuminoïdes en urée est de plus en plus complète au fur et à mesure qu'on s'éloigne de l'enfance pour se rapprocher de l'âge adulte.

MATIÈRES EXTRACTIVES. — D'après Gubler, on ne doit désigner sous ce nom, que les produits de dénitrification qui, ayant subi une combustion imparfaite, sont encore moins avancés dans leur oxydation que l'acide urique, et représentent pour ainsi dire des albuminoïdes aussi mal brûlés que possible. Cet auteur estime, que leur présence, quand elles existent en proportion anormale, peut-être décelée par des colorations diverses que fait naître dans l'urine l'addition de l'acide nitrique nitreux. Parrot et Robin accepte cette manière de voir qui a servi de base à leurs recherches.

On sait que dans l'urine des adultes ou elles existent normalement en faible proportion, elle s'accusent par une coloration *rose de Chine* sous l'influence de l'acide nitrique. Or, d'après Parrot et Robin, cette coloration ne se produit pas chez les nouveau-nés bien portants : aussi chez 10 sujets qu'ils ont examiné à ce point de vue, le rose de Chine a été trouvé deux fois seulement.

ACIDE HIPPIRIQUE. — Parrot et Robin n'ont jamais pu recueillir assez d'urine pour qu'il fût possible de constater l'existence de ces composés.

En 1839, Huenefeld et Wœhler signalaient de l'acide hippurique dans l'urine des nourrissons.

L'acide hippurique, sous l'influence des acides et des alcalis, se transforme très facilement en acide benzoïque et glycocolle ; ce dédoublement explique comment on a pu trouver dans l'urine, bien qu'elle n'en contienne pas

en réalité, de l'acide benzoïque et du benzoate d'ammoniaque.

On trouve encore, mais en quantité minime, d'autres produits de désassimilation des substances azotées : la *créatine*, la *créatinine*; l'*allantoïde* que Wœhler a trouvée dans l'urine du jeune veau, se rencontre aussi dans celle du nouveau-né ; l'*allantoïne* n'existe ni dans l'urine du fœtus, ni dans celle du nouveau-né.

CHLORURES. — D'après les analyses de Parrot et Robin qui ont porté sur 13 cas, l'urine contient toujours des chlorures, mais en proportions quelquefois si faibles, que tout dosage exact est impossible. La moyenne générale, chez les enfants de 1 à 30 jours, a été d'après les auteurs précédents de 0 gr. 79 de chlorure par litre, soit 0 gr. 22 par kilogramme d'enfant.

La quantité augmente dans les premières semaines ; l'influence qu'exerce l'âge sur les chlorures est surtout manifeste au moment où l'enfant quitte l'alimentation exclusivement lactée, à ce moment le chiffre des chlorures est à peu près le même que chez l'adulte.

Chlorure de sodium de l'urine.

AGE	Quantité de chlorure pour 1,000 c. c. d'urine.	Quantité de chlorures.		AUTEURS
		En 24 heures.	Par kil. du poids du corps.	
1-10 jours	1 gr.07	0.418	0 013	Martin et Ruge.
3-8 jours	1 5	—	—	Hecker.
8-17 jours	0 89	0.069	0.022	Id.
5 semaines....	0 69	0.211	0.051	Ultzmann.
3-5 ans.....	10 01	7.88	0.579	Rummel, Uhle.
3 ans.....	9 46	7.707	0.45	Scherer, Rum- mel. Uhle.
6 ans.....	5 46	6.6	0.44	Mosler.
11 ans.....	5 84	10.6	0.44	Id.

Le *poids* et la *température*, n'ont aucune influence sensible sur l'élimination des chlorures.

PHOSPHATES. — Fourcroy nie leur existence ; Huenefeld n'en trouva pas chez un enfant de 9 mois. Richerand (1) dit: « l'urine des enfants et des nourrissons contient peu de phosphates de chaux ; ce n'est qu'après que le travail d'ossification est achevé, que ces éléments se montrent abondamment dans le liquide urinaire. »

Harly dit qu'il n'en a rencontré chez un enfant de 6 mois, des traces impondérables.

(1) RICHERAND. *Nouveaux éléments de physiologie*, 11^e édition, p. 449, t. II, Paris, 1833.

Parrot et Robin ont remarqué qu'il existe de grandes différences suivant les enfants et surtout *suivant l'âge*. C'est bien plus encore l'alimentation qui a une influence sur la proportion des phosphates urinaires, et leur quantité augmente comme celle des chlorures au moment où l'enfant est mis à l'alimentation mixte. — (J. Renault).

Acide phosphorique de l'urine.

AGE	En grammes par litre.	En grammes		AUTEURS
		Par 24 heures.	Par kil. du poids du corps	
5-7 jours	0.45	0.021 environ	0.003	Martin et Ruge.
3-8 jours.....	0.14	—	—	Hecker.
8-17 jours.....	0.06	0.005	0.002	Id.
5 semaines... .	0.22	0.67	0.016	Ultzmann.
3 ans et 2 mois.	0.67	0.67	0.34	Ranke.
6 ans.....	—	—	0.18	Mosler.
11 ans.	—	—	0.14	Id.
Adulte.....	—	3.5	0.16	

SULFATES. — L'urine des nouveau-nés contient des sulfates mais en trop faible proportions pour qu'il soit possible d'effectuer un dosage par la méthode des pesées.

CHAUX. MAGNÉSIE. POTASSE. — Ces bases existent, mais à l'état de traces seulement, la chaux étant plus abondante que la magnésie, et la potasse occupe la dernière place.

INDICAN. ALBUMINE. Nous ne dirons rien pour le moment

ni de l'indican, ni de l'albumine : nous leurs consacrons un chapitre spécial dans la 2^e et 3^e partie de notre travail :

SUCRE. — L'urine du fœtus et des avortons ne contient pas de sucre, d'après Parrot et Robin ; Moore et Lonel Beale sont du même avis. Les auteurs qui ont observé une réduction de la liqueur de Bareswill par cette urine, ont été induits en erreur, par une réaction de l'aide urique.

Le nouveau-né, quelle que soit la période à laquelle on l'examine, n'excrète pas non plus de sucre mêlé à l'urine. (Parrot et Robin).

Quelques enfants ont, dans les premiers jours qui suivent la naissance, les seins très volumineux et pleins d'un liquide lactescent ; l'urine de ces enfants ne contient jamais de sucre fait qu'il est intéressant de rapprocher des recherches de De Sinéty sur la glycosurie des nourrices.

Contrairement à l'opinion des auteurs précédents, Pollak a rencontré constamment le sucre dans l'urine des nouveau-nés. C'est vrai que le travail de Pollak date de 1829 et, depuis cette époque, la chimie physiologique s'est enrichie de moyens plus perfectionnés. Négro, à son tour, présente des observations, si peu nombreuses, qu'il n'est pas permis de tirer des conclusions certaines. D'après Mensi dont les recherches ont porté sur 102 nouveau-nés bien portants, la glycosurie se rencontre très rarement, soit immédiat après la naissance, soit quelques jours après.

Il n'est pas possible d'attribuer la glycosurie des nouveau-nés à l'état puerpéral, puisqu'il s'agit, dans ce cas, de lactosurie, due à une stase lactée et que cette lactosurie est beaucoup plus fréquente que la glycosurie des nouveau-nés.

L'allaitement maternel ou artificiel n'exerce pas une influence particulière sur l'élimination du sucre.

S'agit-il d'un état pathologique héréditaire ? Schmitz et Weil ont rapporté des observations de diabète congénital insipide ou sucré en rapport avec la polyurie et la glycosurie maternelle. Cette maladie, contrairement à ce que l'on croyait autre fois, n'est pas rare chez les enfants et son étiologie peut bien se rapporter à l'hérédité. Dans le travail de Mensi, nous trouvons deux observations (obs. 93 et 101) dans lesquelles nous voyons que le nouveau-né a présenté du sucre pendant deux jours, tandis que la mère n'en présentait pas. Ces deux observations nous montrent que la Théorie héréditaire ne suffit pas à expliquer la pathogénie de la glycosurie des nouveau-nés, lorsqu'elle existe.

La théorie traumatique, qu'on pourrait invoquer, ne suffit pas non plus, puisque en général l'accouchement se fait normalement et l'intervention la plus fréquente, telle que l'application du forceps, n'a provoqué la glycosurie dans aucun cas observé par Mensi.

D'après Demont, le foie des animaux nouveau-nés contient une quantité très considérable de glycogène, qui diminue rapidement après la naissance, il est rationnel de penser qu'une partie de ce glycogène transformé en sucre et non brûlé, passe dans les urines. Mais les observations de Negro et de Mensi ne s'accordent pas avec cette théorie; la glycosurie s'étant montrée depuis la naissance jusqu'au 6^e jour, période de temps pendant laquelle la valeur quantitative de glycogène hépatique, aurait dû subir, d'après Demont une grande réduction,

Il est probable qu'il faut d'autres recherches sur la valeur glycosurique du foie, des muscles, sur le contenu glycosique du sang, pour nous montrer la véritable cause de la glycosurie des nouveau-nés, glycosurie qui est encore douteuse.

UROBILINE. — Chez les nouveau-nés et les nourrissons, à l'état de santé, l'*urobilinurie* fait défaut (1) ; cependant, on trouve de la *stercobiline* dans les matières fécales, particulièrement chez les enfants soumis à l'allaitement artificiel ; ce fait est contraire à la théorie entérique de l'*urobilinurie*.

Tels sont les caractères physiques et chimiques de l'urine normale des nouveau-nés. Avant d'aller plus loin et de passer à l'étude de la toxicité urinaire chez les nouveau-nés, nous croyons intéressant de dire quelques mots sur la composition de l'urine fœtale avant la naissance.

Composition de l'urine fœtale. — Le docteur Arthur Helme publie dans le *British Medical journal* de 1893 une courte note sur la composition de l'urine fœtale avant la naissance. Il y a peu d'analyses de ce genre ; la plupart ont été faites après la mort de l'enfant ou bien après que l'enfant a commencé à respirer.

Chez un enfant accouché par le forceps, M. Helme put recueillir, avant tout mouvement respiratoire, 15 grammes d'urine. Chez le même enfant, un autre échantillon de l'urine fut recueilli 8 heures 1/2 après et analysé comparativement.

(1) Dr E. GIARRE. *Lo sperimentale*, fasc. I, mai 1895, p. 89.

Dans la première urine, il n'y avait ni albumine, ni sucre, ni phosphates, ni sulfates ; mais on y constatait la présence des chlorures de l'urée et de la créatinine.

La deuxième urine ne contenait non plus ni albumine, ni sucre, ni phosphates ; elle renfermait des sulfates, des chlorures, de l'urée et de la créatinine.

La quantité d'urée, estimée par la méthode de l'hypobromite de soude, était de 0.15 pour 100 dans l'urine rendue avant toute respiration, et de 0.30 pour 100 dans l'urine rendue 8 heures après la naissance.

L'auteur conclut de ses analyses que les reins du fœtus sécrètent activement pendant la vie intra-utérine ; que l'urine fœtale contient de l'urée et de la créatinine ; que, dès lors, la sécrétion rénale peut être une des sources du du liquide amniotique où l'on constate aussi la présence de ces 2 substances.

Toxicité urinaire des nouveau-nés. — Il est indispensable avant d'entrer dans l'étude de la toxicité urinaire des nouveau-nés de dire quelques mots de la toxicité urinaire en général.

TOXICITÉ DE L'URINE. — L'étude de la toxicité urinaire fut entreprise après quelques recherches préliminaire de Ségalas, Vauquelin, Frerichs, Cl. Bernard par Feltz et Ritter (1), puis reprise par M. Bouchard (2) qui par des recherches multipliées (1184-1186) donnait la démonstration complète et définitive de la toxicité urinaire et éta-

(1) FELTZ ET RITTER, *Urémie expérimentale*. Paris, 1887.

(2) BOUCHARD. *Leçons sur les auto-intoxications*. Paris, 1887.

blissant, sur des bases expérimentales, une théorie pathogénique de l'urémie. Les recherches de MM. Charrin et Roger, Roger et Gaume, Lépine, Dupart et Guérin, Mairat et Bosc, Favélier, Banal, Charrin et Riche, Macrycostas (1) etc., vinrent compléter cette étude des propriétés physiologiques de l'urine, soit normale, soit pathologique.

D'après M. Bouchard, l'urine filtrée et neutralisée est toxique pour le lapin, à la dose moyenne de 40 centimètres cubes par kilogramme; en vingt-quatre heures un homme secrète 1200 centimètres cubes, c'est-à-dire une quantité d'urine suffisante pour intoxiquer 30 kilogrammes de matière vivante. Si on assimile à l'homme les résultats obtenus chez le lapin, on voit qu'un individu moyen de 65 kilogrammes met 52 heures à intoxiquer son propre poids.

Sous le nom d'*urotoxie* M. Bouchard propose de désigner la dose d'urine qui tue 1 kilogramme; cette dose ou cette unité correspond pour lui à 40 centimètres cubes d'urine.

Le *coefficient urotoxique* est constitué par la quantité d'urotoxie que l'homme fabrique par kilogramme et par vingt-quatre heures. On détermine ce coefficient en divisant par le poids de l'individu, la quantité d'urotoxie produite en vingt-quatre heures. A la suite de nombreuses expériences, M. Bouchard, a été amené à considérer le nombre 0,461 comme coefficient urotoxique; ce nombre varie très peu à l'état normal.

Ces travaux de M. Bouchard, en précisant la dose mortelle de l'urine normale, ont soulevé quelques objections.

Pavesi prétend qu'on ne peut trouver aucun chiffre fixe

(3) MACRYCOSTAS. Thèse de Paris, 1897.

en injectant l'urine d'un même individu. D'après lui, les animaux réagissent d'une façon très différente et constituent de mauvais réactifs. Pour cet auteur, le coefficient toxique varierait de 0,3 à 0,7.

MM. Mairet et Bosc, tout en confirmant d'une façon générale les recherches de M. Bouchard, ont obtenu des chiffres un peu différents ; il faudrait, d'après eux, 67 centimètres cubes en moyenne pour tuer 1 kilogramme de lapin, 100 centimètres cubes pour 1 kilogramme de chien. Ils ont constaté que souvent, quand les animaux ne succombaient pas immédiatement, ils présentaient des troubles trophiques cutanés et finissaient par mourir plus tard ; on trouvait à l'autopsie, des congestions viscérales et des hémorrhagies de la pie-mère.

La différence trouvée par ces auteurs avec les résultats de M. Bouchard, tient à la lenteur plus grande avec laquelle ils ont poussé l'injection. La vitesse est en effet, dans ces expériences, un facteur de la plus haute importance, et la même quantité doit, pour que l'on puisse tirer des conclusions valables, être introduite à peu près dans le même temps.

Nous venons de voir quel est le degré de toxicité de l'urine, il nous faut maintenant étudier en quelques mots les troubles que produit son injection.

TROUBLES CAUSÉS PAR L'INTRODUCTION DE L'URINE DANS L'ORGANISME DES ANIMAUX. — Bocci (1), en 1882, en injectant de l'urine à des grenouilles, a obtenu une paralysie analogue à

(1) Bocci, Giftigkeit des menschlichen Harns. *Centralblatt für die med. Wiss.* 1882

celle que produit le curare ; les nerfs moteurs ont perdu leur action, les muscles continuant à se contracter. A la période terminale seulement avait lieu la perte des fonctions des nerfs sensitifs et des centres nerveux.

Mais c'est M. Bouchard qui a fait l'étude la plus complète sur ce sujet.

Quand on pousse dans les veines d'un lapin une injection d'urine, on voit survenir un certain nombre de phénomènes spéciaux.

Dès le début de l'injection, un premier phénomène se manifeste, c'est la contraction pupillaire. Le myosis apparaît dès que 10 à 15 centimètres cubes d'urine ont été introduits dans le sang ; il s'accroît dans le cours de l'injection ; la pupille devient rapidement punctiforme et conserve ce caractère jusqu'à la mort.

Successivement apparaissent d'autres symptômes :

Les mouvements respiratoires augmentent de fréquence en même temps qu'ils perdent de leur amplitude.

Le cœur s'accélère, sans arythmie ni défaillance, on ne voit ni syncope, ni œdème viscéral ou périphérique.

Les artères périphériques sont violemment soulevées.

La sécrétion urinaire s'accroît, les mictions sont plus abondantes et plus rapprochées.

Des troubles nerveux se produisent, les réflexes palpébraux et cornéens sont diminués ; l'animal, après une période d'agitation, tombe dans un état de somnolence qui aboutit à la résolution complète et au coma, état qui n'est interrompu que par quelques secousses musculaires.

A la fin, on observe souvent deux phénomènes :

Une exophtalmie très prononcée.

Une vaso-dilatation très intense, très visible aux vaisseaux de l'oreille.

La température s'abaisse ; cette hypothermie est quelquefois considérable, elle peut atteindre 7 degrés.

Lorsque l'injection a été poussée jusqu'aux doses mortelles, la mort survient brusquement, sans crises convulsives ; l'animal est seulement parfois agité de secousses musculaires. Mais si l'injection n'a pas été suffisante pour amener la mort, l'animal revient graduellement à la santé, et dans l'espace d'une demi-heure les symptômes morbides ont disparu.

Chez l'homme, les phénomènes toxiques produits par la présence de l'urine dans le sang, sont constitués par tout le cortège symptomatique donné par l'urémie dans ses différentes formes.

VARIABILITÉ DE LA TOXICITÉ URINAIRE. — Toutes les urines n'agissent pas de la même façon, ni avec la même intensité. Le poison urinaire varie suivant son origine. Tout d'abord, il y a une grande différence, au point de vue de la toxicité, entre l'urine de l'homme et celle des animaux.

La toxicité urinaire des animaux a été étudiée tout d'abord par MM. Charrin et Roger (1).

Ces auteurs ont constaté que l'urine des animaux est généralement beaucoup plus toxique que chez l'homme, ce qui tient à la plus grande quantité de sels potassiques ingérés et excrétés en vingt-quatre heures. La toxicité est

(1) CHARRIN et ROGER. Toxicité des urines normales du lapin. *Comptes rendus de la Société de Biolog.* 18 décembre 1886 ; Toxicité urinaire chez divers animaux. *Ibid.*, 12 mars 1887.

grande chez les herbivores, les urines renfermant une grande quantité de potasse. Celle-ci représente 75 à 80 pour 100 de la toxicité totale. Ils ont constaté, en effet, que le lapin excrète par jour et par kilogramme 0,55 de KCl, tandis que l'homme n'en élimine que 0,038. Cette grande quantité de sels potassiques explique aussi pourquoi les urines des herbivores sont généralement convulsivantes et déterminent la mort par arrêt du cœur.

M. Guinard (1) qui a repris les mêmes expériences est arrivé à des résultats un peu différents, ce qui tient, ainsi que le font remarquer Charrin et Roger, à ce qu'il poussait les injections beaucoup plus lentement qu'eux ; il a reconnu que la toxicité va augmentant des carnivores aux omnivores, de ceux-ci aux herbivores : seul, le chat fait exception à la règle.

MM. Charrin et Roger ont montré chez les animaux l'influence du jeûne et de l'alimentation ; ils ont prouvé que la privation de nourriture et le régime lacté réduisent considérablement le pouvoir toxique. Azello et Solaro ont fait les mêmes constatations. Du reste, M. Dubois a noté une diminution notable du pouvoir toxique de l'urine chez les animaux tubernants.

Si nous passons maintenant à l'étude des variations de la toxicité urinaire chez l'homme, nous allons voir que diverses modifications physiologiques influent sur cette toxicité. Nous allons passer en revue l'influence de la

(1) GUINARD, Toxicité des urines normales de l'homme et des mammifères domestiques. *Soc. de Biologie*, 13 mai 1893.

veille et du sommeil, de l'âge, de l'exercice musculaire, et enfin de l'alimentation.

a). *La veille et le sommeil.* — Pour M. Bouchard, les urines du sommeil sont moins toxiques et plus convulsivantes que celles de la veille. Le minimum de la toxicité est obtenu au moment où l'homme s'endort ; le maximum au milieu de la période de veille. La toxicité diurne correspond à 34 urotoxies, la toxicité nocturne serait seulement de 8 urotoxies.

En réunissant les urines du jour à celles de nuit, on obtient un mélange moins toxique que ne l'indiquent les toxicités séparées ; on est en droit de conclure que ces liquides renferment des substances antagonistes. Ajoutons que les urines du sommeil seraient plus convulsivantes.

b). *L'exercice musculaire.* — Pour M. Bouchard, l'exercice musculaire modéré ne modifie pas la toxicité urinaire ou elle la diminue. Quand au contraire il est poussé jusqu'à la fatigue, il produit d'abord une diminution passagère, puis, d'après Maretté, le lendemain ou le surlendemain une augmentation très notable. Enfin, Roger a reconnu que le pouvoir thermogène serait plus marqué dans les urines de l'homme qui a produit un travail musculaire que dans celle de celui qui est au repos.

c). *L'âge.* — D'après Bocci, qui a expérimenté sur les grenouilles, l'urine des hommes jeunes et vigoureux est plus active que celle des femmes ou des vieillards,

Mossé, Barral ont établi, de même, que la toxicité urinaire est bien moins considérable chez le vieillard que chez l'adulte ; elle est, au contraire, très marquée chez

l'enfant. D'après Favelier (1), au contraire, elle serait moins toxique que celle de l'adulte.

d) *L'alimentation.* — L'alimentation joue un grand rôle dans la genèse de la toxicité urinaire. Nous avons vu plus haut comment l'influence du jeûne et de l'alimentation a été mise en évidence chez les animaux par les expériences de Charrin et Roger. D'autre part, MM. Lapicque et Marette ont étudié également l'influence du régime. D'après ces auteurs, une nourriture composée de riz et de lait affaiblit la toxicité de l'urine, tandis que le régime lacté absolu l'augmente d'une façon très notable. Ce dernier fait paraît en contradiction avec ce que l'on sait au sujet de l'alimentation lactée et mérite de nouvelles recherches.

Pour Schultze, le lait augmenterait les acides amides. Suivant Paton il augmente la globuline.

On sait que les matières albuminoïdes produisent par les fermentations dues à la digestion de nombreux principes nocifs, mais les sels minéraux et en particulier la potasse ont donné lieu à de nombreuses études.

Nous savons que les sels de potasse sont utiles et même indispensables à la vie, car si on en prive les chiens la mort arrive plus vite que si l'on avait refusé à ceux-ci toute nourriture.

Panum et Forster ont démontré que si les sels de potasse ne peuvent être supprimés, il suffit, pour assurer le fonctionnement régulier de l'organisme d'en administrer des quantités faibles, car si on force la dose on observe di-

(1) FAVELIER, *Toxicité de l'urine chez les enfants*. Th. de Lyon 1887.

vers accidents. Mais les sels de potasse, n'agissent pas uniquement comme toxique, car si, dans les veines, une dose de 0 gr. 2 de KCl par kilogramme donne la mort, on a reconnu qu'un homme nourri exclusivement de pommes de terre en prend 40 grammes par jour ; de plus, au contact du chlorure de sodium des tissus, les sels de potassium subissent une transformation partielle ; il se produit du chlorure de potassium qui s'élimine par l'urine, en même temps le sodium, mis en liberté, s'unit à l'acide du sel potassique mis en liberté. Le sel de soude formé modifiant par sa nature et par sa quantité, la composition normale du sang est éliminé par l'urine. Puisque la potasse constituante, c'est-à-dire faisant partie de la molécule organique n'est pas toxique, puisqu'elle le devient quand elle est mise en liberté, nous avons là un exemple d'auto-intoxication par une substance indispensable à la vie quand sa quantité vient à augmenter dans le milieu organique ; nous avons, en même temps, un exemple de la haute toxicité qu'acquiert une substance quand elle cesse de faire partie de l'organisation si complète et si instable de la molécule vivante.

Si la nutrition se faisait d'une façon régulière et imperturbable, la toxicité urinaire ne subirait aucune variation, mais qu'au contraire elle se fait d'une façon irrégulière, et tantôt l'assimilation l'emporte sur la désassimilation, tantôt c'est le contraire qui a lieu. Plus l'assimilation l'emporte sur la désassimilation, moins les poisons excrétés sont abondants, moins les urines sont toxiques. Si, au contraire, la désassimilation augmente, les poisons deviennent plus nombreux et l'urine acquiert une toxicité plus

grande. Tous ces faits empêchent de tirer des données sûres et précises de l'étude de la toxicité urinaire chez l'homme. Les animaux ne peuvent pas donner à ces points beaucoup de précision.

Mais si l'homme adulte et les animaux ne peuvent nous donner rien de précis, le nouveau-né, au contraire, remplit toutes les conditions : son alimentation toujours identique et réglée, le travail mécanique toujours semblable, à peu près nul d'ailleurs, la faculté de recueillir en totalité, au moyen d'appareils spéciaux, les quantités totales d'urine font de l'enfant un admirable sujet pour l'étude des variations de la toxicité urinaire aux premières époques de la vie de l'homme (Macrycostas).

TOXICITÉ URINAIRE DES NOUVEAU-NÉS. — La toxicité urinaire des nouveau-nés a été étudiée par MM. Charrin et Riche. Ils l'ont étudiée, d'une part, sur des nourrissons sains n'offrant ni antécédents héréditaires, ni tare personnelle, n'ayant pas dépassé trois mois, tout en ayant plus de trois semaines ; d'autre part, sur des nourrissons nés de parents malades, notamment de rejetons qui, sans être eux-mêmes tuberculeux, étaient issus de souche tuberculeuse, enfin ils ont recherché l'influence que peut produire sur la toxicité urinaire un changement de régime alimentaire chez les nourrissons bien portants.

a) *Toxicité urinaire chez les nouveau-nés bien portants.* — M. Charrin (1) pour étudier cette toxicité a institué une série d'expériences que nous résumerons brièvement :

(1) CHARRIN. Toxicité de l'urine du nouveau-né. *Congrès de Médecine interne*, août 1885,

Première expérience. — Le 25 juillet 1895, on recueille l'urine émise en 24 heures par un enfant bien portant, dépourvu de tout antécédent héréditaire : cet enfant pèse 5,040 grammes ; il urine 328 c. c., fournissant 1,704 d'urée par litre et des traces d'acide phosphorique ; la densité est de 1002 ; la coloration, faible, est d'un gris jaunâtre.

On injecte cette urine filtrée sur du papier, dans la veine de l'oreille d'un lapin pesant 1.840 grammes.

Au soixantième centimètre cube, la pupille commence à se rétrécir ; on note de légers soubressauts.

La mort se produit au moment où l'animal a reçu 165 c. c., soit 90 c. c. par kilogramme ; l'injection a duré quatorze minutes.

On a enregistré une émission d'urine vers la fin de l'expérience ; d'autre part, la température rectale est tombée de 39°2 à 37°8.

Deuxième expérience. — Le 17 juillet 1895, on recueille l'urine d'un nouveau-né en parfaite santé, pesant 5,230 grammes ; il a émis 444 c. c. d'un liquide urinaire contenant 1.905 d'urée par litre, avec des doses infimes de phosphate et d'extrait sec ; la densité marque 1003 ; l'urine est d'une couleur blanchâtre.

On injecte cette urine dans la circulation d'un lapin du poids de 1.074 grammes, à raison de douze divisions par minute.

La mort se produit au cent-soixante-douzième centimètre cube. On note un myosis assez considérable, sans atteindre le degré punctiforme ; on enregistre quelques convulsions, de la somnolence, une diurèse modérée, un changement thermique de 1°3.

Ces expériences ont été répétées sur six autres enfants, ayant de 1 à 3 mois, fournissant 390 c.c. d'une urine blanchâtre, pâle, ayant une densité moyenne de 1003, contenant 1,504 d'urée par litre, des quantités minimales d'acide phosphorique, un extrait sec oscillant aux environs de 2,90 à 4,08.

Tous ces enfants ont été nourris exclusivement au lait ; aucun n'offrait ni antécédents héréditaires, ni tare personnelle, ainsi que nous l'avons déjà dit. M. Charrin dit qu'on est en droit de conclure, que l'urine du nouveau-né sain est peu toxique ; elle tue, en moyenne, à 82 c.c. par kilogramme ; elle paraît contenir les mêmes principes que la sécrétion rénale de l'adulte ; elle fait contracter la pupille ; elle provoque le sommeil ; elle détermine [de la diurèse, des convulsions, de la diminution de la température. Toutefois, ces phénomènes se manifestent d'une façon fort atténuée.

La toxicité paraît inférieure à celle de l'urine de l'adulte, surtout au point de vue quantitatif. Ces résultats s'expliquent, si l'on tient compte de la perfection de l'assimilation, du manque de toxiques de l'alimentation, bien que Maretté, ainsi que nous l'avons vu, ait accusé le lait, accusation formulée en étudiant les humeurs de l'homme adulte, c'est-à-dire en se plaçant dans les conditions telles que les tissus lavés plus parfaitement puissent céder plus de déchets. La pauvreté en pigments, en matières minérales, en principes extractifs, établies par l'analyse, contribuent à diminuer la toxicité.

Néanmoins, si on rapporte ces chiffres au poids, on voit que le coefficient urotoxique est de 0,900 ; en vingt-quatre heures, un nouveau-né de deux à trois mois fabrique une dose suffisante pour s'intoxiquer.

b). Toxicité urinaire de rejetons et des nouveau-nés issus de souche tuberculeuse. — Chez un de ces enfants âgé de trois mois, MM. Charrin et Riche ont constaté que 64 cc. d'urine suffisaient pour tuer un kilogramme de

lapin, chez un autre, 50, 60 cc. par kilogramme donnaient le même résultat (1). Pour ces auteurs, il semble que, dans ces conditions, l'urine possède des propriétés spéciales, c'est-à-dire qu'elle devient plus toxique à cause d'une désassimilation anormale, livrant des déchets plus abondants. En effet, chez ces sujets, enfants de malades, le mouvement de dénutrition, à égalité d'alimentation, est plus actif, comme l'indique l'analyse, les proportions d'urée, etc. On peut également incriminer certains corps particuliers; en effet, dans l'une de ces urines, M. Bonniot a décelé le principe désigné sous le nom d'acide glycuronique.

En résumé, l'urine des nourrissons à désassimilation augmentée par la maladie ou l'hérédité, a un pouvoir toxique supérieur à celui de l'urine d'un nourrisson bien portant et sans antécédents héréditaires.

c). *Variations dans la toxicité urinaire des nourrissons sains par l'introduction des sels minéraux dans leur alimentation.* — Nous exposons ici les expériences faites à ce sujet dans le service de M. Charrin à la Maternité. Par une série d'expériences, MM. Charrin et Riche ont pu contrôler les modifications apportées à la toxicité urinaire des nourrissons par l'adjonction au régime lacté de sels de potasse. La plus complète et la plus intéressante de toutes ces expériences se trouve reproduite dans la thèse de Macrycostas; nous ne pouvons ici qu'en donner un résumé; il s'agit d'un enfant âgé de 10 mois, né à

(1) CHARRIN et RICHE. Hérédité et tuberculose. Modifications héréditaires de l'organisme. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 10 avril 1897.

terme, bien portant, sans aucune tare héréditaire, nourri au sein jusqu'à 8 mois exclusivement; au moment où on a commencé les expériences, l'enfant prend, parallèlement au sein, du lait stérilisé. Les injections ont été faites dans le système veineux de lapins, d'une façon toujours identique, avec une vitesse régulière et toujours sensiblement la même. Les urines indemnes de fermentation étaient plusieurs fois filtrées avant l'injection. Voici en quoi consiste l'expérience : on analyse et on essaye le pouvoir toxique des urines pendant que l'enfant est nourri exclusivement par du lait; puis, dans une seconde série d'expériences, on donne à l'enfant, parallèlement à son alimentation lactée, 10 grammes de cacao par jour. Ce cacao, d'après l'analyse, contient pour 100 parties 3 gr. 96 de cendre; 100 parties de ces cendres contiennent 36 grammes de potasse. Les 10 grammes absorbés correspondent par conséquent à 0 gr. 142 milligrammes de potasse. On analyse de nouveau et on essaye le pouvoir toxique des urines pour pouvoir faire la comparaison, et voici ce qu'on a constaté :

Dans la première série d'expériences, *enfant au lait seul*, les urines sont à *peine toxiques*.

Dans la deuxième série, enfant mis *au cacao*, l'urine devenait *plus nocive*, et presque tous les éléments constitutifs de cette urine sont *augmentés*, fait que démontre l'analyse.

Dans la troisième série, enfin, *enfant remis au lait*, l'urine redevient *moins toxique*; il subsiste cependant un degré de toxicité plus prononcé que dans la première expérience. L'analyse, dont les résultats ont toujours

marché de pair avec l'expérimentation, montre, dans ce cas, que le taux des divers éléments de l'urine, reste plus élevé que dans les analyses du début. L'introduction de la potasse paraît donc avoir fait subir une modification à l'organisme, une sorte d'orientation de la nutrition générale, qui ne peut plus disparaître complètement.

L'introduction de la potasse augmente donc la toxicité urinaire, au point que 50 à 70 c. c., suffisent pour tuer un kilogramme de lapin, tandis qu'il faut au moins 80 à 90 c. c. et même davantage, s'il s'agit de l'urine d'un nourrisson, nourri exclusivement au lait,

Il faut nous demander, maintenant, à quoi tient cette différence toxique. Nous ne pouvons pas passer en revue toutes les substances qui ont été trouvées dans l'urine et auxquelles on a attribué le pouvoir toxique de l'urine ; on sait maintenant que c'est à l'ensemble de ces substances qu'est dû le pouvoir toxique de l'urine normale. Ce que nous voulons montrer, c'est que ce n'est pas la potasse, introduite par l'intermédiaire du cacao qui a produit cette augmentation de la toxicité.

On sait que l'urine renferme une substance minérale toxique, qui est la potasse. Mais son action ne peut expliquer la toxicité totale de l'urine. En vingt-quatre heures, un homme élimine 2 gr. 5 à 3 gr. de potasse comptée en chlorures. Or, ce sel est toxique, chez le lapin, à dose de 0 gr. 18. En supposant même que seule la potasse fût éliminée à l'état de chlorure, c'est-à-dire à l'état le plus toxique, elle serait capable de tuer 14 à 16 kilogrammes ; les autres sels (sodium, calcium, magnésium) tueraient 5 à 7 kilogrammes ; en d'autres termes, les sels de po-

tasse représentent au maximum 45 pour 100 de la toxicité totale de l'urine ; les autres sels minéraux, 12 pour 100. Si, maintenant, au moyen de l'acide tartrique, on débarasse une urine normale de la potasse qu'elle contient, on lui fait perdre 55 pour 100 de sa toxicité, chiffre trop élevé, car l'acide tartrique entraîne diverses substances toxiques. D'autre part, la preuve la plus complète nous est fournie par la dialyse, car les substances minérales se trouvent parmi les matières qui traversent la membrane, c'est-à-dire dans la portion qui est la moins toxique. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que le changement de nourriture (introduction du cacao) a déterminé chez les nourrissons des changements dans la nutrition. Les matières extractives, l'urée, ont augmenté notablement.

Nous savons que, chez l'adulte, les origines des poisons urinaires peuvent être rattachées à trois groupes de causes.

D'abord les aliments et parmi eux, les sels de potasse. Rappelons ici les expériences de Charrin et Roger qui réduisent la toxicité urinaire des lapins en changeant leur alimentation.

En second lieu, les poisons prenant naissance au niveau du tube digestif, on sait que la toxicité des urines varie parallèlement aux quantités d'acides sulfoconjugués.

Enfin les déchets de la vie cellulaire représentent la troisième source des poisons ; la toxicité de l'urine augmente quand la désassimilation est plus intense (fatigue) ; elle diminue quand les combustions tombent au minimum comme chez les animaux hibernants.

Voyons maintenant si nous trouvons chez le nourrisson sain, nourri au lait, les mêmes sources de poisons.

Chez les nourrissons sains, les aliments n'introduisent pas de principes nocifs, dont les plus importants sont les sels minéraux ; il suffit, en effet, de les introduire dans leur organisme, soit sous forme d'aliment, soit sous forme de médicament, pour rendre les urines très convulsivantes. D'autre part, chez le nourrisson, à l'état de santé, les fermentations intestinales sont assez réduites ; enfin chez le nouveau-né et le nourrisson, l'assimilation prédomine, la désassimilation est presque nulle ; car, ainsi que nous l'avons dit, en changeant de nourriture, on détermine chez les nourrissons des changements dans la nutrition ; les matières extractives, l'urée, ont augmenté notablement.

Si nous nous demandons maintenant, ce qu'il faut conclure de l'étude que nous avons faite de la toxicité urinaire des nourrissons, il paraît résulter au premier abord qu'à volumes égaux, à l'état normal, l'urine des nourrissons sains est moins toxique que celle de l'adulte ; en effet ainsi que nous l'avons dit, il faut 80 à 120 centimètres cubes au lieu de 40 à 60 pour tuer un kilogramme d'animal. Mais si on tient compte également des quantités émises par rapport aux poids des nourrissons, on voit que ces urines, plus abondantes en proportions, engendrent des accidents, avec certaines différences dans l'intensité, qui sont à peu près ceux qu'occasionne la sécrétion rénale de l'homme mûr.

Si nous prenons un adulte pesant en moyenne 65 kilos et qui urine 1000 grammes, le calcul nous montre que la quantité fournie par le kilo est de 23 centimètres en 24 heures. Comme, d'autre part, pour tuer un kilo de lapin il faut 30 centimètres cubes, le kilo d'adulte tue donc

de 450 à 500 grammes de matière vivante. Voyons maintenant ce qui se passe chez un nourrisson; supposons un nourrisson sain pesant 7 kilos, il urine 450 gr. en 24 heures; nous trouvons par le calcul que 64 centimètres cubes est la quantité émise par le kilo de cet enfant et le même raisonnement que pour l'adulte nous amène à constater la similitude parfaite des deux toxicités en apparence si différentes.

En somme, 1 kilo de matière de nouveau-né élimine une quantité de poison capable de tuer la même quantité de matière vivante qu'un kilo d'adulte.

La ressemblance de ces accidents ne surprend pas, puisqu'il s'agit des résultats d'un même être à divers âges et on constate de cette façon dit M. Charrin, que le rein est toujours un excellent filtre; qu'il laisse passer, au début de la vie, toutes proportions gardées, ce qu'il laisse passer plus tard, au point de vue toxique, en dépit des apparences premières, pour 1000 grammes de nouveau-né, le rein est traversé par une dose de poison capable de tuer 400 à 600 grammes de matière vivante. C'est à peu près ce qui a lieu chez l'adulte.

DEUXIÈME PARTIE

L'INDICANURIE CHEZ LES NOURRISSONS

Indol et indican. — L'indican, signalé pour la première fois par Carter en 1853, fut trouvé dans les urines vingt-deux ans après, par Neubauer et Vogel, est un dérivé de l'indol. Il existe à l'état normal dans l'urine, mais en très faible quantité. L'indican urinaire a été longtemps considéré comme identique avec la substance de même nom que l'on retire des différentes plantes servant à la préparation de l'indigo. Hoppe Seyler a montré le premier la non identité de ces deux indicans. Baumann et Jaffé ont montré que l'indican urinaire n'était pas, comme l'indican végétal, un glucoside, mais un acide sulfo-conjugué et que sa source, se trouve dans l'*indol*, produit normal de la digestion intestinale. En s'oxydant, l'indol donne naissance à un dérivé sulfo-conjugué (acide indoxyl-sulfurique) qui, combiné aux alcalis, constituerait la matière indigogène désignée sous le nom d'indican. En effet, au point de vue chimique l'indican est de l'indoxyl-sulfate de potasse.

Quant à l'*indol*, d'où dérive l'indican, il a été trouvé par Tiedmann et Gmelin en 1826 dans le duodénum. Nous avons vu que l'indol est un produit normal de la digestion intestinale ; il prend sa source dans la décomposition des

matières albuminoïdes sous l'influence de la putréfaction bactérienne.

L'indol ainsi produit dans l'intestin, s'élimine par les urines sous forme d'indican.

M. Bouchard a montré qu'il existait un parallélisme entre l'augmentation de l'indican dans les urines et celle de l'indol dans les matières fécales. De plus, plus les fermentations intestinales sont accusées, plus il y a d'indol dans les matières fécales, et plus, par conséquent, on trouve d'indican dans les urines.

Chez le *nouveau-né*, Senator et Escherich ont constaté qu'il n'y a pas d'indican dans les urines, puisque les putréfactions intestinales n'ont pas apparu.

RECHERCHE DE L'INDICAN. — Les acides aidés des oxydants dédoublent l'indican, et l'un des produits de ce dédoublement, l'*indoxyle*, donne naissance en s'oxydant à deux pigments : l'un bleu, désigné sous le nom d'*indigotine*, d'*uroglaucine*; l'autre rouge, appelé *indirubine*, *urrhodine*. Cette décomposition se produit également sous l'influence des ferments, ainsi qu'on peut le constater sur les urines qui renferment de l'indican, quand celles ci entrent en putréfaction.

On a utilisé la décomposition de l'indican par les acides pour déceler sa présence dans les urines ; en effet il suffit de faire bouillir une urine avec le dixième de son volume d'acide chlorhydrique pour voir apparaître une coloration violette due à l'indigotine, si l'urine renferme de l'indican.

Les méthodes employées pour rechercher l'indican sont nombreuses ; les unes sont compliquées, ce sont des mé-

thodes chimiques, méthodes de laboratoire, tels sont les procédés de Schunk, Kletzinsky, Heller. Nous laissons de côté ces procédés et nous dirons quelques mots des procédés cliniques.

Parmi ces derniers les plus employés sont :

1° *Procédé d'Obermayer*. — On ajoute dans l'urine de l'acétate de plomb, jusqu'à ce que le précipité qui se forme n'augmente plus, on filtre, puis on additionne l'urine de perchlorure de fer cristallisé dans 500 parties d'acide chlorhydrique fumant. Après avoir agité le tout pendant une minute environ, on ajoute du chloroforme. Celui-ci se colore en violet quand il existe de l'indican.

2° *Procédé de Jaffé* (de Koenigsberg). — Lorsqu'on ajoute goutte à goutte une solution concentrée de chlorure de chaux dans une urine préalablement additionnée d'acide chlorhydrique, il apparaît une coloration violette (dédoublement de l'indican en indigotine et en urrhodine). En agitant avec du chloroforme, celui-ci, en se séparant par le repos, se colore en violet.

3° *Procédé de Baumann*. — On verse une à deux gouttes de perchlorure de fer dans un mélange à parties égales d'urine et d'acide chlorhydrique ; on ajoute du chloroforme et on agite le tout. Le chloroforme se colore en violet s'il y a de l'indican.

4° *Procédé de Loubiou*. — L'auteur (1) emploie l'eau oxygénée pour déceler la présence de l'indican dans les urines.

(1) LOUBIOU. Nouveau mode de recherche de l'indican urinaire. *Bulletin de la Soc. de pharm. de Bordeaux*, 1897. Février, p. 40.

Le manuel opératoire est le suivant : dans un tube contenant parties égales d'urine et de chloroforme (2 à 3 centimètres cubes de chaque), on ajoute 1 centimètre cube d'eau oxygénée titrant de 5 à 10 volumes, et 3 à 4 centimètres cubes d'acide chlorhydrique concentré et pur. On chauffe jusqu'à 40° et 50° : on retourne le tube sur lui-même une vingtaine de fois, de façon à diviser le chloroforme sans l'émulsionner. On laisse reposer et l'on obtient ainsi une coloration bleue ; celle-ci apparaît, même lorsque l'urine ne contient que des traces d'indican. Si l'urine contenait des iodures, l'eau oxygénée mettrait l'iode en liberté qui colorerait le chloroforme en rouge violacé ; dans ce cas, il suffit d'ajouter un peu d'hyposulfite de soude qui fait disparaître par l'agitation la coloration ainsi obtenue.

Nous avons employé pour déceler l'indican urinaire le procédé recommandé par le docteur Sonnié Moret. Dans un tube à essais, on mélange, volumes égaux d'urine et d'acide chlorhydrique, on ajoute au mélange 2 ou 3 cent. cubes de chloroforme, puis ensuite *goutte à goutte*, une solution étendue d'hypochlorite de soude ; il faut avoir soin de retourner le tube et de bien mélanger le liquide après chaque addition du dernier réactif. Le chloroforme se colore peu à peu en bleu, si l'urine essayée renferme de l'indican. Un léger excès d'hypochlorite n'a pas d'influence, mais un excès trop considérable empêcherait la coloration bleue d'apparaître en transformant l'indigo en un dérivé d'oxydation plus avancé et jaunâtre, l'*isatine*.

Si l'urine dans laquelle on recherche l'indican renfermait

de l'albumine, il faudrait éliminer cette dernière au préalable.

Historique de l'indicanurie chez les enfants et en particulier chez les nourrissons. — Nous croyons utile et intéressant de faire précéder le résultat de nos recherches d'une analyse des travaux antérieurs sur ce sujet. Nous laisserons de côté les travaux concernant les adultes.

On peut dire que jusqu'à la fin de l'année 1890, la recherche de l'indican n'avait pas encore reçue une application générale à la pathologie infantile ; font exception cependant quelques observations de Parrot et Robin (Senator [et Cruse (1880). Le premier travail important publié sur l'indicanurie chez les enfants et celui du docteur Hochsinger (1), de Vienne, travail communiqué au huitième congrès de pédiatrie, tenu à Brème en 1890. Pour lui, l'indicanurie est surtout fréquente dans la tuberculose.

Deux ans plus tard, en 1892, le docteur Max Kahane arrivait aux mêmes résultats (2).

Voici le résumé des résultats obtenus :

a) *Enfants bien portants.* Les urines des nourrissons élevés au sein et bien portants ne renferment jamais d'indican. Il n'en existe généralement pas non plus chez ceux qui sont nourris au biberon, lorsqu'ils n'ont pas de troubles digestifs. L'indican n'a été rencontré chez les

(1) CARL HOCHSINGER. « Ueber Indicanurie im Säuglingsalter ». *Verhandlungen der achten Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Bremen*, 1890.

(2) MAX KAHANE. Ueber des Verhalten des indicans bei der Tuberculose. D. KINDESALTERS. *Beitrage für Kinderheilkunde*, herausgegeben von prof. D. M. KASSOWITZ, Neue. Folge II.

enfants nourris au biberon que trois fois sur vingt-neuf cas.

b) Enfants atteints de troubles digestifs. — Les recherches de MM. Hochsinger et Kahane ont porté sur 36 nourrissons atteints de dyspepsie gastro-intestinale. Ils ont toujours trouvé de l'indican dans les urines, et plus les troubles digestifs étaient accusés, plus la proportion était grande.

Dans le choléra infantile, MM. Hochsinger et Kahane ont constaté une indicanurie très prononcée. On sait que Baginsky a isolé de l'indol dans les matières fécales des nourrissons atteints de choléra infantile.

c) Enfants atteints de différentes maladies. — L'indicanurie n'a pas été rencontrée chez les enfants atteints de bronchite, de pneumonie, de rachitisme. Par contre, elle est constante aussi bien chez les nourrissons, que chez les enfants plus âgés et dans n'importe quelle forme de tuberculose, pulmonaire, péritonéale, méningée, etc.

L'indicanurie s'est montrée surtout prononcée dans les formes graves de tuberculose et chez les enfants les plus cachectisés. Elle s'est montrée aussi bien chez les tuberculeux non dyspeptiques que chez ceux qui étaient atteints de troubles intestinaux.

En somme d'après ces auteurs :

L'indicanurie fait défaut chez les nourrissons et enfants bien portants ;

Elle est fréquente chez les enfants atteints de troubles digestifs, et elle est d'autant plus prononcée que les troubles digestifs sont plus graves ;

Elle est constante dans la tuberculose. Le docteur

Mayer Achen est arrivé à peu près aux mêmes conclusions.

Vers la même époque le docteur Steffen de Stettin (1) a repris l'étude de la même question. Cet auteur a examiné les urines de 123 enfants atteints d'affections diverses, dont voici l'énumération : 19 cas de tuberculose, 60 cas d'affections diverses, 26 cas de diphtérie, 12 cas de rougeole, 6 cas de fièvre typhoïde. Le résultat auquel il est arrivé, est le suivant : dans la rougeole et la diphtérie, rien de fixe, présence de l'indican dans certains cas, absence dans d'autres ; dans la fièvre typhoïde, l'indicanurie a été constatée à toutes les périodes de la maladie. Sur 913 examens d'urine provenant de 60 enfants atteints d'affections diverses (pneumonie, bronchite, néphrites, affections cardiaques, maladies du foie, affections cérébrales, affections de la peau, fractures, périostites, abcès), l'indicanurie n'a pas été observée une seule fois. En ce qui concerne la tuberculose, l'auteur croit, d'après ses recherches personnelles, que l'indicanurie, contrairement à l'opinion de MM. Hochsinger et Kahane, est loin d'être constante dans cette maladie. Mlle Lioubitza Djouritch qui a repris la même question, comme nous allons le voir un peu plus loin, critique les résultats du docteur Steffen ; elle lui reproche de s'être servi, pour déceler l'indican urinaire, de la méthode de Jaffe. Or, dit-elle, il est certain que lorsqu'il n'y a dans l'urine qu'une très faible quantité d'indican, un léger excès de la solution de chlo-

(1) STEFFEN. Beitrag zu Indican-ausscheidungen bei Kindern, aus den Kinderspitäl zu Stettin. *Jahrb. f. Kinderh.* XXXIV, 1.

rure de chaux détruit une partie de la matière colorante et on n'obtient pas alors la réaction de l'indican.

Le docteur Voute (1), d'Amsterdam, a repris la question des relations de l'indicanurie et de la tuberculose. Pour lui, l'indicanurie n'a aucune valeur pour le diagnostic de la tuberculose, puisqu'elle est loin d'être fréquente dans cette affection.

M. Carlo Giarre (2) arrive aux mêmes conclusions. Pour lui dans certains cas de tuberculose non douteuse, l'indican fait défaut dans les urines ; on peut trouver des traces dans les urines d'enfants atteints d'affections diverses ; enfin d'accord avec MM. Hochsinger et Kahane il conclut que l'indicanurie paraît surtout fréquente dans les maladies qui s'accompagnent de troubles digestifs.

Un nouveau résultat négatif en ce qui concerne la valeur diagnostique de l'indican dans la tuberculose nous est donnée par les recherches de Momidlowski (3) faites à la clinique du professeur Epstein de Prague.

Ces recherches ont porté sur 214 enfants âgés de moins de 6 ans, dont 129 *nourrissons*, le plus souvent âgés de 3 mois environ. Le réactif employé était celui de Jaffe, puis celui d'Obermayer. Pour chaque enfant on faisait plusieurs examens. Voici le résultat de ses recherches.

Chez quelques nouveau-nés on trouve de l'indican dans

(1) Dr VOUTE (d'Amsterdam). Quelques remarques sur la coïncidence de l'indicanurie et de la tuberculose chez les enfants. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, février 1893.

(2) CARLO GIARRE. Sul valore semeiologico della indicanuria nella tubercolosi infantile. *Lo sperimentale*, anno XLVII, fasc. I et II.

(3) MOMIDLOWSKI. L'indicanurie chez les enfants. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1893 XXXV, p. 192

l'urine quelques heures après la naissance, quand même il n'existe aucun trouble digestif.

L'urine des nourrissons au sein ne contient ordinairement pas d'indican ; dans quelques cas on en trouve pourtant des traces sans qu'il soit possible de constater l'existence d'un trouble gastro-intestinal.

Les nourrissons nourris simultanément au sein et avec du lait de vache présentent presque constamment des traces d'indican dans l'urine, bien que leurs digestions se fassent normalement.

L'indicanurie existe chez presque tous les nourrissons atteints d'une affection gastro-intestinale, et l'indicanurie est d'autant plus intense que l'affection intestinale est plus grave. Dans la gastro-entérite chronique et aiguë, on trouve constamment des *quantités notables* d'indican.

Chez les enfants plus âgés qui sont au régime alimentaire mixte, l'indicanurie se présente dans les mêmes conditions que chez les adultes.

Il n'existe aucun rapport entre l'indicanurie et la tuberculose.

Nous voyons que, si la plupart des auteurs y sont d'accord pour reconnaître que l'indican est presque constant dans l'urine des enfants et nourrissons qui présentent des troubles digestifs, il n'en est pas de même de sa valeur sémiologique lorsqu'il s'agit d'autres malades et particulièrement de la tuberculose :

Pour élucider cette question Mlle Lioubitza Djouritch (1),

(1) LIOUBITZA DJOURITCH. *Contribution à l'étude de l'indicanurie chez les enfants*, Thèse de Paris, 1893.

sous l'inspiration de notre cher maître le docteur Marfan, a entrepris en 1894 une série de recherches qu'elle a consignée dans sa thèse. Voici à titre de documents, les résultats obtenus.

a) L'indicanurie fait défaut chez les enfants bien portants.

b) Elle peut exister, mais d'une manière inconstante, dans différentes affections dont voici l'énumération : fièvre typhoïde, dyspepsie gastro-intestinale chronique, bronchite, pneumonie, pleurésie, chorée grave.

c) Elle est *constante* dans la tuberculose.

L'auteur ajoute, que dans les maladies aiguës signalées plus haut, elle a toujours trouvé l'indican en abondance tant que durait la fièvre, l'indican disparaissait au moment de la défervescence et ne se montrait jamais durant la convalescence. Dans la tuberculose, au contraire, l'indicanurie persistait toujours, et cette persistance fait croire à Mlle Djouritch qu'il existe une relation étroite entre l'indicanurie et la tuberculose et par conséquent la présence de l'indican dans les urines, peut avoir une certaine importance dans certains cas où le diagnostic de tuberculose est difficile.

Quant à l'explication de l'indicanurie dans la tuberculose elle n'est pas facile à donner lorsqu'il n'existe pas de troubles digestifs. On peut, jusqu'à un certain point, l'expliquer par le trouble profond de la nutrition générale qui se manifeste dans le cours de la tuberculose (Djouritch).

Nous voyons donc que Mlle Djouritch, confirme les recherches de Hochsinger et Kahane.

Un autre travail, vient confirmer en partie ces asser-

tions, c'est celui de Fahm (1), sur la valeur diagnostique de l'indicanurie dans la tuberculose, travail fait à la clinique de Bâle et portant sur 15 cas de tuberculose chirurgicale. (osseuse ou cutanée) et 17 cas d'autres affections [vulvo-vaginite, endocardite, laryngite croupale, otite, etc.]. Dans tous ces cas, l'indican a été recherché par la méthode de Jaffé.

Sur le 15 tuberculeux, l'examen montra que l'indicanurie existait d'une façon manifeste dans 61 p. 100 des cas et faisait défaut ou était à peine appréciable (traces) dans 38, 9 p. 100 des cas.

L'auteur a montré que contrairement à l'assertion de Kahane et Hochsinger, l'indicanurie n'est pas plus fréquente dans la tuberculose étendue ou grave, que dans la tuberculose limitée, légère.

Sur les 17 enfants non tuberculeux, l'auteur n'a utilisé que 14. Sur ce nombre, l'indicanurie existait dans 40 p. 100 des cas, et faisait défaut ou était à peine appréciable dans 60 p. 100. La proportion est donc inverse que celle trouvée dans la tuberculose, et les chiffres semblent prouver que l'indicanurie est effectivement plus fréquente dans la tuberculose que dans les autres affections.

Les observations de Cima et de Gehling viennent infirmer les conclusions des auteurs précédents.

Cima de Naples (2) a recherché l'indican dans l'urine

(1) FAHM. Ueber den diagnostischen Werth der Indicanuria bei tuberculose in Kindesalter, *Jahrb. f. Kinderheilh*, 1894, Bd. 37, p. 176.

(2) CIMA. Valeur diagnostique de l'indicanurie chez les petits enfants, 11^e congrès international des Sciences médicales tenu à Rome. 1894. *Le Mercredi Médical*, 9 mai 1894.

de 58 enfants ; ces enfants étaient en partie de la clinique, en partie de la consultation externe, ces derniers au nombre de dix. La plupart étaient nourris simplement d'un peu de lait et de pain, d'autres de bouillon, de légumes et d'œufs. La méthode employée a été celle de Jaffé, après avoir purifié l'urine avec une solution d'acétate de plomb à 10 °/o. L'auteur a divisé en trois séries la liste de tous les cas observés.

1° Cas cliniquement déclarés de tuberculose des organes abdominaux et thoraciques et pour quelques-uns confirmés par le diagnostic sur la table d'autopsie. —

Au nombre de 10, dont 3 au-dessous de 2 ans 1 2 et nourris exclusivement de lait, 7 compris à peu près entre 2 ans 1 2 et 7 ans, nourris en plus du lait, de bouillon, et de quelque peu de légumes et de pain. Presque tous avaient des digestions irrégulières et des selles la plupart du temps liquides ou en bouillie. L'auteur a fait 99 analyses dont 30 *sans réaction* ; 24 avec une *réaction faible* ; 44, *médiocre* ; 31, *violente*. Donc : 69 résultats, positifs sur 99 analyses, soit 69, 69 ° °, et réaction moyenne ou violente dans presque la moitié des cas, soit dans 45, 55, 70.

Dans les mêmes cas on avait une réaction violente après les jours d'alimentation plus riches en albuminoïdes et pendant la constipation,

Le cours de la fièvre n'avait aucune influence sur l'endicanurie.

2° Cas soupçonnés de scrofulose et tuberculose avec adénopathie, catarrhes chroniques des intestins ou catarrhes intermittents des bronches, au nombre de 23,

dont 7 au-dessous de 2 ans 1/2, les autres 16 compris entre 3 et 8 ans. L'auteur a fait 73 analyses : 18 *sans réaction*, 21 *avec réaction faible*, 18 *avec réaction moyenne*, 16 *avec réaction violente*.

Donc la proportion de résultats positifs est de 75,34 0/0 ; mais si l'on veut tenir compte seulement des réactions moyennes et violentes, on a une proportion de 47,57 0/0, donc d'une certaine importance. L'auteur fait remarquer que le plus grand nombre de réactions violentes est donné par quelques petits enfants qu'un long cours de maladies avait rendus tuberculeux et qui avaient des digestions anormales, nourris presque exclusivement de lait : ou par des enfants plus grands, nourris de moins de lait que de viande et de farineux, ayant aussi au point de vue clinique des digestions irrégulières.

3° *Cas de diverses maladies aiguës ou chroniques*, au nombre de 35. L'auteur a fait 88 essais, 38 *sans réaction*, 23 *avec réaction faible*, 13 *avec réaction forte*, soit une proportion de 30 0/0 de réactions moyennes et fortes et données pour la plupart par des enfants au-dessous de 2 ans et non par ceux nourris au lait seul.

En résumé, de ces quelques observations, on peut conclure que les indications données par les urines sont plus en rapport avec les anomalies de digestion, surtout dans l'alimentation mixte (pain, bouillon, œufs, viande) qu'avec la maladie principale. Par conséquent, l'auteur conclut que l'indicanurie ne peut avoir d'autre importance diagnostique que celle d'indiquer le degré de décomposition des substances albuminoïdes dans l'intestin.

Pour Gehling (1), les nourrissons bien portants, nourris avec du lait stérilisé, et non sujets à des troubles digestifs, présentent *quelquefois des traces* d'indican dans les urines. Au contraire si les nourrissons sont atteints de gastro-entérite, l'indicanurie est *presque constante* et son intensité est en rapport avec la gravité des troubles digestifs. Enfin Gehling arrivé lui aussi à cette constatation qu'il n'existe aucun rapport entre l'indicanurie et la tuberculose.

Résultat de nos recherches. — Nous avons recherché l'indicanurie chez 40 nourrissons et, toutes les fois qu'il nous a été possible, nous avons répété l'examen plusieurs fois pour chaque sujet.

Nous avons décrit plus haut le procédé employé, nous n'y revenons pas. L'âge de ces nourrissons variait de quelques jours à un an. La plupart étaient âgés de deux à trois mois; deux seulement avaient moins de un mois (Obs. IV et XXXII). Ils étaient tous nourris au lait stérilisé, coupé d'eau lactosée à 10 0/0, d'après les règles données par notre maître, le docteur Marfan.

Les 40 cas observés par nous, comprennent 23 cas de gastro-entérite, dont 22 de gastro-entérite chronique, 2 cas de gastro-entérite aiguë et un cas compliqué d'athrepsie. Quelques-uns de ces nourrissons, en même temps qu'atteints de gastro-entérite, présentaient, soit de l'otite purulente, simple ou double, soit des abcès sous-cutanés. Ajoutons, cependant, que même après la disparition de

(1) GEHLING. L'indicanurie chez les enfants. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 6 août 1894, Bd. XXXVIII, p. 285.

ces affections qui compliquaient la gastro-entérite, l'indican persistait dans l'urine de ces nourrissons tant que les troubles digestifs étaient très accentués.

Les 17 autres cas comprenaient 3 cas de broncho-pneumonie, 4 cas d'hérédosyphilis, 2 de tuberculose ganglionnaire, 1 cas de sclérose cérébrale, 1 cas d'hémorragie méningée d'origine obstétricale, 1 cas d'abcès sous-cutanés multiples, et enfin, 1 cas de bronchite diffuse.

a) GASTRO-ENTÉRITE. — Sur 23 cas de gastro-entérite, nous avons trouvé l'indican 21 fois, ce qui donne une proportion de 90,16 pour 100; 2 fois seulement il a fait défaut.

Ces deux cas négatifs se rapportent, le premier, à un nourrisson atteint de gastro-entérite aiguë, le second, également un cas de gastro-entérite aiguë, mais compliquée de broncho-pneumonie.

Dans le premier cas (Obs. II), les troubles digestifs étaient très prononcés, il y avait en même temps du craniotabès, mais l'enfant n'est resté à l'hôpital que quelques jours, du 8 au 14 novembre 1897, et nous n'avons pu pratiquer qu'un seul examen des urines.

D'autre part, sous l'influence de la médication instituée, sous l'influence du régime et surtout sous l'influence de la diète hydrique, les troubles digestifs, sans disparaître complètement, ont beaucoup diminué. Il est probable que si nous avions pu pratiquer un second examen, nous aurions trouvé l'indican, au moins à l'état de traces.

Dans le second cas (Obs. XIV), la broncho-pneumonie a emporté l'enfant rapidement, un seul examen a été pratiqué.

Les 24 autres cas, où l'examen a été positif, il s'agissait de nourrissons atteints de gastro-entérite chronique, soit simple, soit dans quelques cas compliqués d'abcès sous-cutanés ou d'otite. Nous diviserons ces cas en deux groupes, suivant que l'indican a été trouvé en grande quantité, ou seulement en quantité moyenne.

1° *Cas où l'indican a été trouvé toujours en grande quantité.* — Au nombre de 10 ; il s'agit dans tous ces cas de gastro-entérite aiguë ou chronique compliquée soit d'otite simple ou double (obs. IV, VI), soit de craniotabes (obs. XXXVIII), soit d'abcès sous-cutanés (obs. I), soit enfin accompagnée de cachexie (obs. XIII, XVI), cachexie prenant le facies athrepsique si l'enfant à moins de trois mois.

2° *Cas où l'indican a été trouvé en quantité moyenne ou quelque fois seulement à l'état de traces.* — Au nombre de 11 ; dans la plupart de ces cas, nous avons eu affaire à des gastro-entérites légères par suralimentation, ainsi que le prouve les observations XII, XIX, XXVI, XXX, XXXII, etc. Il est vrai que parmi ces observations, on trouve quelques-unes où la gastro-entérite est compliquée soit de craniotabes, soit de rachitisme ou bien de quelques abcès sous-cutanés, mais dans tous ces cas les troubles digestifs étaient peu accentués, ou bien si ils étaient accentués au début, ils avaient considérablement et rapidement diminué sous l'influence du traitement.

b) BRONCHO-PNEUMONIE DES NOURRISSONS. — Sur cinq cas de broncho pneumonie, l'examen a été négatif.

c) SYPHILIS HÉRÉDITAIRE. — Nous avons pratiqué l'examen dans 4 cas avec 2 résultats négatifs ; dans un troisième

cas, traces, enfin dans le quatrième cas, réaction abondante. Obs. XXV. Mais ce nourrisson, âgé de 12 mois quoique étant un hérédosyphilitique, avait un ventre gros et flasque et des nodosités costales très prononcées, ce qui indique d'une manière indéniable qu'il a eu à un moment donné des troubles digestifs très prononcés.

Les autres cas dans lesquels nous avons cherché l'indicanurie sont très peu nombreux pour pouvoir en tirer une conclusion. Ce sont : deux cas de tuberculose ganglionnaire, avec réaction positive ; un cas de sclérose cérébrale réaction positive (mais l'enfant a eu des abcès sous-cutanés pendant son séjour à l'hôpital) ; un cas d'hémorragie méningée d'origine obstétricale, réaction négative ; un cas de bronchite diffuse, réaction négative ; un cas de nevus congénital transformé en tumeur érectile, avec réaction positive ; enfin un cas d'hydrocéphalie acquise avec réaction également positive.

De l'étude que nous venons de faire sur l'indicanurie des nourrissons, il résulte :

1° Que l'indicanurie est fréquente chez les nourrissons atteints de différentes maladies, car sur 40 nourrissons, nous l'avons trouvée 28 fois, ce qui donne une proportion de 70 p. 100 ;

2° Que cette fréquence est variable suivant l'affection dont le nourrisson est atteint ;

3° Qu'en première ligne il faut mettre la gastro-entérite aiguë ou chronique, simple ou compliquée d'autres affections telles que otite, abcès sous-cutanés, cachexie, etc. Dans la gastro-entérite, l'indicanurie est *presque constante* nous pouvons même dire qu'elle *est constante*, car sur

23 cas de gastro-entérite, nous l'avons trouvée 21 fois et les 2 cas négatifs se rapportent, ainsi que nous l'avons vu, l'un à un nourrisson atteint de gastro-entérite, mais rapidement emporté par la broncho-pneumonie, le second également à un nourrisson présentant des troubles digestifs, mais qui n'a fait qu'un court séjour à l'hôpital. Du reste dans les 2 cas, l'examen n'a été pratiqué qu'une seule fois.

4° Que dans les autres affections des nourrissons telles que ; sclérose cérébrale, hydrocéphale, hémorrhagie méningée, syphilis héréditaire, abcès, sous-cutanés, etc., ou nous l'avons cherchée, elle ne présente aucune régularité, elle peut exister, comme elle peut manquer ; le plus souvent elle fait défaut ;

5° Par contre dans les affections de l'appareil respiratoire, telles que bronchites et broncho-pneumonies, lorsqu'il n'y a pas de troubles digestifs concomitants, l'indicanurie *fait défaut*. En effet, sur 5 cas de broncho-pneumonie et sur un cas de bronchite diffuse, l'examen pratiqué un grand nombre de fois, a été toujours négatif.

L'abondance de l'indicanurie est en rapport direct avec l'intensité des troubles digestifs. Plus les troubles digestifs sont prononcés et durables, plus l'indican se montre en grande quantité dans les urines. Il résulte de plus de nos recherches, que l'indican a été surtout abondant dans le cas de gastro-entérite chronique compliquée, soit de cachexie, soit d'un processus suppuratif, tel que otite suppurée, abcès sous-cutanés. On sait qu'on a signalé la présence de l'indican dans les suppurations.

Les 2 facteurs, putréfactions intestinales et processus suppuratif contribuent donc à favoriser et à augmenter le passage de l'indécane dans les urines.

7° Nous ne pouvons tirer aucune conclusion sur l'indicanurie dans la tuberculose des nourrissons, car nous n'avons examiné à ce sujet que 2 nourrissons.

L'examen a été positif dans les 2 cas. Nous croyons cependant, avec la plupart des auteurs, que l'indicanurie, quoique fréquente dans la tuberculose, n'a aucune valeur diagnostique ainsi qu'ont prétendu quelques auteurs.

Tels sont les résultats auxquels nous sommes arrivé, résultats qui confirment les recherches antérieures de Hochsinger, Max Kahane, Mayer, Achen, Carlo-Giarre, Momidlowski, Cima, Gehling.

Il nous reste à nous demander si l'abondance de l'indicanurie dans la gastro-entérite des nourrissons, peut être un élément de pronostique. Quoiqu'il existe une relation étroite entre l'intensité des troubles digestifs et l'abondance de l'indican dans les urines, nous croyons que l'abondance de l'indicanurie comme élément pronostique, est tout à fait secondaire. Rappelons que la diminution du poids, les vomissements, la diarrhée verte, la dépression de la fontanelle antérieure, l'hypothermie, la sécheresse de la peau, le craniotabes sont autant d'éléments de grande valeur qui dictent pour ainsi dire le pronostique. Mais si de l'examen des urines, au point de vue de l'indicanurie, on ne peut tirer aucun élément pronostique, il n'en est pas de même si on envisage un autre élément de l'urine pathologique, nous voulons parler de l'albuminurie

dans la gastro-entérite des nourrissons. Nous verrons dans le chapitre suivant, qu'il y a là un élément de pronostique assez important.

TROISIÈME PARTIE

ALBUMINURIE DES NOUVEAU-NÉS ET DES NOURRISSONS.

On a décrit un certain nombre d'albumines urinaires : la sérine, la globuline, la nucléo-albumine, l'albumine phosphatée, la néphrozymase, etc.

Cliniquement la sérine et la globuline sont les seules dont on s'occupe.

La sérine et la globuline sont mélangées dans le sang : la sérine, d'après Hammarsten, y entre pour 4 gr. 516 pour 100, la globuline pour 3,103 pour 100.

Dans l'urine, elles sont associées en proportions variables, sans que la prédominance de l'une ou de l'autre puisse donner une indication sur la nature de la maladie.

Ces deux albumines sont précipitables par la chaleur et par l'acide nitrique : le dosage de l'albumine urinaire donne donc la somme totale de la sérine et de la globuline.

M. Bouchard a attiré l'attention sur ce fait que l'albumine urinaire ne se comportait pas toujours de la même façon en présence des réactifs : tantôt le caillot se précipite au fond du tube, tantôt il surnage ou flotte au milieu du liquide ; il y aurait ainsi deux variétés d'albumine : l'une rétractile, l'autre non rétractile, la première paraît correspondre aux lésions rénales, la seconde indiquant simplement un trouble dyscrasique.

La question de l'albuminurie des nouveau-nés est une de celles qui ont été le moins bien étudiées et sur laquelle les auteurs sont moins d'accord.

Pour mettre un certain ordre dans l'étude de cette question, nous nous proposons de la diviser en trois chapitres. Dans un premier chapitre, nous étudierons l'albuminurie des nouveau-nés issus de mères éclamptiques ou fortement albuminuriques ; dans un deuxième chapitre, nous passerons en revue la question si controversée de l'albuminurie des nouveau-nés issus de mères saines, et enfin dans un dernier chapitre nous exposerons les conditions dans lesquelles l'albuminurie fait son apparition chez le nourrisson sous l'influence de différentes affections dont il peut être atteint. Nous montrerons également, qu'elle est la valeur pronostique de l'albuminurie dans les différentes affections des nourrissons et particulièrement dans la gastro-entérite où elle survient à titre de complication. Enfin nous montrerons qu'elles sont les lésions rénales qui accompagnent l'albuminurie au cours de la gastro-entérite.

I. Albuminurie des nouveau-nés issus de mères éclamptiques ou fortement albuminuriques. — Ce sont les accoucheurs, en commençant avec Demanet, qui les premiers ont constaté la coïncidence ordinaire des lésions rénales et de l'albuminurie des nouveau-nés avec l'éclampsie puerpérale. Si presque tous les accoucheurs ont constaté ce fait, bien peu ont eu la curiosité de rechercher les modifications pathologiques que l'albuminurie et l'écla-

nipsie maternelles pouvaient produire dans le rein du nouveau-né.

En 1853, Cohen le premier constata à l'autopsie des lésions rénales analogues à celles de la mère, et il se demande, s'il ne s'agirait pas là d'une néphrite albumineuse congénitale.

Trousseau croyait que, si l'enfant survit, il peut présenter des convulsions analogues à celles de la mère qui a eu l'éclampsie. Simpson et Barker signalent des faits à l'appui de cette opinion.

En 1896, MM. Arnozan et Audebert communiquent les résultats de leurs recherches à la Société d'obstétrique et de pédiatrie de Bordeaux et ils insistent sur les rapports qui existent entre l'albuminurie maternelle et celle de l'enfant.

Nous trouvons dans la thèse du docteur G. Perret (1) un certain nombre d'observations que prouvent la relation étroite qui existe entre l'albuminurie maternelle et celle de l'enfant. L'auteur donne 14 observations de femmes albuminuriques mettant au monde des enfants dont l'urine examinée présentait de l'albumine en plus ou moins grande quantité. Par contre, l'urine de 24 enfants nés de mère non *albuminurique*, était indemne de toute trace d'albuminurie.

Il résulte de ces recherches que presque tous les enfants nés de mères éclamptiques ou fortement albuminuriques étaient eux-mêmes albuminuriques.

(1) G. PERRET: *De l'albuminurie des nouveau-nés*, Thèse de Paris, 1897.

Cette albuminurie s'accompagne de lésions rénales qui ont été bien étudiées par Moussous, Cassaët et Chambrelent.

Moussous en 1889 montra à la société anatomique de Bordeaux des hémorrhagies dans les tubes collecteurs des reins d'un enfant de femme éclamptique.

En 1895, MM. Cassaët et Chambrelent, montrèrent que les reins d'enfants nés de mères éclamptiques sont atteints des mêmes lésions que les reins maternels, telles qu'elles ont été décrites par Bouffe de Saint-Blaise et Pilliet.

Ainsi que le disent très bien MM. Cassaët et Chambrelent, ce qui domine dans le rein des enfants nés de mères éclamptiques, c'est la replétion des vaisseaux.

Les veines sous-capsulaires qui vont former les étoiles de Verheyen, se disposent en arcade très apparentes autour et au-dessus des glomérules. Celles de la voûte vasculaire et des colonnes de Bertin sont encore plus volumineuses, mais elles sont distendues surtout le long des anses de Henle qu'elles isolent, dissocient, éloignent les unes des autres. Dans tous ces points, leur paroi est normale, du reste comme celle des vaisseaux artériels.

On note cependant des hémorrhagies interstitielles dans la région corticale, où elles sont plus abondantes, et dans la région médullaire, où il est difficile de dire si l'infiltration provient de la rupture des vaisseaux ou de celle des canalicules.

Où qu'elles siègent dans le rein, les hémorrhagies sont récentes comme dans le foie.

Le système urinaire, présente des lésions de plus en plus marquées au fur et à mesure qu'on le suit du glomérule

aux canaux collecteurs. Les glomérules paraissent intacts, et c'est là un point intéressant, si on le compare aux lésions habituelles de la mère éclamptique, dont la capsule de Bowman contient presque toujours un exudat albumineux.

Une seule fois les canaux contournés, ont présenté des lésions ; ils étaient très dilatés et injectés de sang.

Les anses de Henle dans leur portion ascendante et descendante, sont presque toujours gorgées de sang. Quelques-unes sont fragmentées ou sectionnées incomplètement, et c'est probablement à leur rupture que l'on doit attribuer les hémorrhagies de la région médullaire.

Le tissu cellulaire est à peu près normal si l'on ne tient pas compte des hémorrhagies que l'on y a constatées. Dans un cas cependant MM. Cassaët et Chambrelent ont trouvé le tissu cellulaire infiltré, œdémateux, contenant un grand nombre de leucocytes, présentant en somme les lésions d'œdème aigu qu'Ortholez a si bien caractérisées.

L'importance de ces lésions expliquent la très grande mortalité des fœtus nés de mères éclamptique.

Le professeur Arnozan en 1896, dans son mémoire sur le « pronostic des albuminuries » communiqué au congrès de Nancy, arrive à ces conclusions, « que l'albuminurie de la mère peut se transmettre à son enfant ; que cette transmission semble plus facile quand la mère a eu des attaques d'éclampsie ; que l'albuminurie de l'enfant peut se prolonger au-delà des premiers jours de la vie ; qu'elle prépare pour plus tard le terrain à des néphrites infectieuses graves, quand l'enfant sera atteint des maladies pyrétiques auxquelles peu de personnes peuvent échapper (scarlatine, oreillons, etc.) ».

II. Albuminurie des nouveau-nés issus de mères saines.

— Nous venons de voir que l'albuminurie est presque constante chez les enfants nés de mères éclamptiques ou fortement albuminuriques, et que cette albuminurie s'accompagne de lésions rénales. La question n'est pas si simple, lorsqu'il s'agit des enfants nés de mères saines, et les auteurs qui ont étudié cette question ne sont pas tous du même avis. Nous passerons en revue les différentes opinions.

Virchow et Dohrn signalèrent un des premiers la fréquence de l'albuminurie chez les nouveau-nés issus de mères saines. Ils considèrent l'albuminurie comme un fait ordinaire. Dans les accouchements normaux, ils auraient constaté 30 fois sur 100 l'albuminurie au moment de la naissance et 43 fois dans les accouchements dystociques.

En 1875, après Virchow et Dohrn, Martin et Ruge reprennent la question de l'albuminurie des nouveau-nés. D'après ces auteurs, sa fréquence est moins grande; elle serait de 1 pour 17 et la quantité observée est rarement abondante.

En 1876, paraît l'important mémoire de Parrot et Robin, concernant l'étude de l'urine normale des nouveau-nés. Après avoir exposé les recherches qui ont été faites à ce sujet en Allemagne, ils exposent les résultats auxquels ils sont arrivés et ces résultats sont entièrement opposés à ceux des auteurs allemands.

« On admet généralement, disent-ils, que normalement l'urine des nouveau-nés contient un peu d'albumine, au moins pendant les premiers jours. Nous ne doutons que les auteurs qui ont émis cette opinion, n'aient eu affaire

à des sujets malades ; car jamais, par les procédés les plus sensibles, nous n'avons pu déceler chez les enfants bien portant, la moindre trace d'albumine ».

Ballantyne arrive aux mêmes résultats.

Depuis cette époque, de nouvelles recherches ont été faites sur ce sujet.

Cruse en 1877, Camerer en 1880, arrivent aux mêmes recherches que Virchow et Döhrn. Pour eux, l'albuminurie est très fréquente.

En 1881, Ultzmann examinant les urines d'enfants nouveau-nés, constate au microscope des cylindres et des débris d'épithélium dans le sédiment.

Hugo Ribbert étudie à nouveau l'albuminurie des nouveau-nés et il arrive à des résultats plus affirmatifs que ses prédécesseurs. D'après lui, l'albuminurie est « presque physiologique » et s'observe dans presque tous les cas. Il cite les observations d'Hoffmeier, qui portent sur 22 enfants, observations dans lesquelles l'albuminurie a manqué dans un cas seulement.

En 1892, E. Mensi (1) a examiné l'urine de 102 nouveau-nés, variant comme âge de quelques minutes, quelques heures ou quelques jours. Assez souvent, l'auteur a assisté à la naissance et a recueilli la première urine contenue dans la vessie. Tous les nouveau-nés étaient sains, un seul était syphilitique, un autre était en état asphyxique et ne vécut point.

Il arrive à cette conclusion que l'urine contient à peu

(1) E. MENSI. Recherche sull'urina dei neonati. *Giornale della R. Acad. di medic. di Torino*, p. 773, août, 1892

près constamment de l'albumine dans la proportion de 0,1 à 0,3 pour 1000, probablement à cause du développement incomplet des glomérules; cette albuminurie disparaît complètement du 5^e au 10^e jour.

Jacobi (1), en 1896, dit que lorsqu'on a soin de centrifuger l'urine, on découvre 19 fois sur 20, dans les cas où l'albumine ne paraît qu'exister à l'état de traces, des globules rouges, des cylindres hyalins ou granuleux. Au lieu de ce qu'on appelle albuminurie transitoire, il faut, dit-il, admettre une néphrite. L'auteur ajoute que la néphrite n'est pas rare chez les nouveau-nés, car les nouveau-nés sont prédisposés par la fragilité de leurs capillaires sanguins, la débilité des muscles intestinaux qui sont inhabiles à l'expulsion des toxines, la grande faculté d'absorption de la muqueuse intestinale.

Dans la même année 1896, paraît l'important travail de MM. Arnozan et Audebert, que nous avons déjà cité en étudiant l'albuminurie des enfants nés de mère albuminuriques ou éclamptiques et ainsi que nous l'avons déjà vu, ils n'ont pas pu constater l'albuminurie chez les enfants nés de mères saines, tandis que tous les enfants nés de mères éclamptiques ou fortement albuminuriques, étaient eux-mêmes albuminuriques. Ce travail confirme l'idée de Parrot, Robin, Ballantyne, et nous paraît plus près de la vérité.

Il nous reste maintenant à nous demander quelle est pour les auteurs qui l'admettent, la cause de cette albuminurie, en d'autres termes, quelle est sa pathogénie.

(1) JACOBI. Nephritis of the newly born. (Néphrite des nouveau-nés). *New-York méd. Journ.*, janvier, 1896.

Pathogénie. — Pour Virchow, l'albuminurie des nouveau-nés, tiendrait à l'hyperhémie du rein, suite de l'occlusion des artères ombilicales.

Pour Martin et Ruge, les profondes modifications qui surviennent dans la circulation fœtale nous expliquent la congestion rénale et partant l'albuminurie « physiologique » que l'on observe chez le nouveau-né. D'après ces auteurs, la congestion rénale physiologique peut devenir le point de départ d'une néphrite.

Ce serait la formation d'infractus uriques dans les canaux collecteurs du rein et l'irritation rénale consécutive qui jouerait le rôle prépondérant, d'après Hoffmeier et Utzmann. Ce dernier auteur affirme que les infractus uriques se rencontrent dans la moitié des cas chez les nouveau-nés qui succombent du 2^e au 15^e ou 20^e jour. Dans les autres cas, l'irritation déterminée par ces infractus, disparaît peu à peu, quand l'enfant commence à boire et que les concrétions se dissolvent au contact de l'eau éliminée par les glomérules.

Pour Ribbert, l'albuminurie n'est qu'une conséquence de l'état fœtal des glomérules. Il a examiné les reins et le contenu vésical d'un grand nombre de fœtus, et toujours il a pu y constater la présence de l'albumine. Il pense que chez l'embryon, il se fait une transsudation constante de l'albumine à travers les glomérules : cette transsudation s'expliquerait par le développement encore incomplet de la couche épithéliale qui doit recouvrir le bouquet vasculaire.

Mensi, après avoir passé en revue les différentes théories que nous venons de citer, dit que la théorie de Ribbert lui

paraît la plus satisfaisante. Cet auteur ajoute, que dans les conditions ordinaires, les parois des vaisseaux et des canalicules du rein, ne se laissent pas traverser par l'albumine, parce que le volume moléculaire de celle-ci est plus considérable que celui des autres éléments de l'urine. Chez le nouveau-né, au contraire, les parois des vaisseaux étant très minces et perméables, la transsudation du sérum se produit très facilement et abondamment, d'autant plus que les causes d'irrégularité de la circulation sont fréquentes et considérables chez le nouveau-né.

En somme, l'albuminurie, d'après Ribbert et Mensi, serait normale chez le fœtus.

M. Talamon fait cette remarque à propos de la théorie de Ribbert. Il dit que pour que cette opinion fût vraie, il faudrait que l'albuminurie apparût constamment dans la première urine émise. Or nous savons qu'il n'en est rien, et Martin et Ruge ont montré qu'elle ne s'observe souvent que dans l'urine du 2^e ou du 3^e jour. Il faut bien admettre que le fonctionnement des glomérules, normal pendant les deux premiers jours, a été modifié par quelque perturbation nouvelle. Cette modification ne peut être due qu'à une altération du sang ou à un trouble circulatoire peut-être aux deux causes (Perret).

M. Porak (ictère des nouveau-nés), compare l'albuminurie des premiers jours de la vie à l'ictère des nouveau-nés. Il dit, que la coloration jaune des téguments peut être attribuée soit à une altération sanguine, soit à une perturbation vasculaire. M. Hayem (in thèse de Duperré) a montré que le sang du nouveau-né présente des variations journalières qui attestent un état d'évolution non

encore terminée. Si l'altération sanguine peut être invoquée lorsqu'il s'agit d'expliquer l'ictère du nouveau-né, elle est moins soutenable pour l'albuminurie, car elle n'a pas encore été démontrée.

Au contraire, les troubles circulatoires existent chez les nouveau-nés, et, l'instabilité de l'équilibre vasculaire n'est pas à démontrer. Parrot et Hutinel ont étudié les troubles d'origine veineuse, qui se produisait si fréquemment chez le nouveau-né, et les thromboses qui en sont la conséquence (1). Rappelons que Parrot a signalé sous le nom de tubulhémie rénale des infractus sanguins occupant les canicules urinaires, infractus qui attestent l'existence de troubles veineux du côté des reins.

C'est probablement à une perturbation circulatoire de cet ordre qu'on doit rapporter l'albuminurie des nouveau-nés. La moindre excitation cutanée, la plus petite irritation intestinale a pour effet un reflux du sang vers les reins, d'où stase locale et ralentissement du courant sanguin, avec leurs conséquences habituelles sur la nutrition de l'épithélium glomérulaire, lequel s'altère ici d'autant plus rapidement qu'il est encore mal adapté à ses fonctions physiologiques.

L'albuminurie sera encore plus rapide et abondante, si le trouble circulatoire vient surprendre l'épithélium dans cet état d'évolution inachevée, indiquée par Ribbert.

En tous cas, l'albuminurie du nouveau-né n'a rien de physiologique ; elle reconnaît le mécanisme des albuminuries par troubles vasculaires, par stase veineuse, et sa

(1) HUTINEL, De la thrombose des veines rénales chez le nouveau-né.

fréquence s'explique par la fréquence même des troubles de la circulation veineuse dans les premiers jours de la vie. (Talamon et Lécorché).

III. Albuminurie des nourrissons. — Nous venons de voir dans les deux chapitres précédents, que l'albuminurie est presque constante chez les enfants nés de mères fortement albuminuriques ou éclamptiques, que d'autre part, chez les enfants nés de mères saines, il n'y a pas d'albuminurie, dite physiologique que, lorsqu'elle existe, elle est pathologique, et qu'elle reconnaît le mécanisme des albuminuries par troubles vasculaires, par stase veineuse. Nous nous proposons dans ce chapitre, de passer en revue les autres causes qui peuvent provoquer l'apparition de l'albuminurie chez le nourrisson en insistant particulièrement sur l'albuminurie dans la gastro-entérite des nourrissons, sur laquelle nous avons entrepris des recherches personnelles.

De tout temps, il a été reconnu que le froid exerce une action nuisible sur le rein, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Le froid agit chez le nouveau-né et le nourrisson en produisant une congestion rénale intense avec albuminurie. Il est probable que le froid agit comme dans la pneumonie ou la pleurésie, en tant que cause occasionnelle provocatrice, et que l'agent réel de la néphrite est un microbe. Renaut, Marcali, Tizzoni, Letzerich ont trouvé le pneumocoque, ou des bacilles non déterminés bactériologiquement dans plusieurs cas de néphrite primitive.

Toutes les maladies infectieuses aiguës ou chroniques qui frappent le nourrisson, peuvent s'accompagner à un moment donné d'albuminurie. Parmi ces maladies citons

la broncho-pneumonie lobulaire ou pseudo-lobaire, la diphthérie, rougeole, scarlatine, variole, varicelle, coqueluche, etc.

Parmi les maladies chroniques, deux méritent surtout d'attirer notre attention, la syphilis héréditaire et la tuberculose.

La syphilis héréditaire précoce est fréquente chez le nouveau-né. Dans ce cas, c'est une albuminurie passagère que l'on observe le plus souvent. Dans quelques cas, au contraire, apparaissent les symptômes de néphrite : œdème plus ou moins intense pouvant se généraliser, altérations dans la quantité et la qualité de l'urine qui contient de l'albumine et des cylindres, troubles gastro-intestinaux et nerveux allant jusqu'à l'urémie convulsive, suivie de mort. Les observations si démonstratives de Bradley (1), Potain (2), Massalongo (3), Hock (4), ne laissent aucun doute à cet égard.

Les altérations rénales d'origine syphilitique ont été tout d'abord étudiées chez l'adulte par Fournier, Lancereaux, Barthélemy, Hudelo, Hutchinson, Taylor, etc. Chez le nouveau-né et le nourrisson, l'étude anatomique des lésions rénales a été faite surtout par Kelbs, Valas, Baginsky, Mollière, Lancereaux, De Sinéty, Maffucci, Marchiafava et Massalongo.

Marchiafava (5) a eu l'occasion de faire l'autopsie des

(1) BRADLEY. *Britisch med. journ.* 1871, t. I, p. 116.

(2) POTAIN. *Gaz. des hôpitaux.*, 1878, p. 1201.

(3) MASSALONGO. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1894, p. 1201.

(4) HOCK. *Sem. médicale*, 1894, p. 475, et 1895, p. 99.

(5) MARCHIAFAVA. *Arch. per le scienze mediche*, Turin 1884, p.

deux enfants, nés à terme, de mères syphilitiques, et il a trouvé d'importantes lésions des reins : dans les deux cas, il s'agissait d'une artérite diffuse avec glomérulite et nécrose des épithéliums des tubes contournés.

Massalongo, chez une petite fille de 6 mois, née avant terme d'une mère syphilitique et présentant des manifestations cutanées, de l'œdème et de l'albuminurie, a trouvé les lésions histologiques suivantes : Outre la sclérose du tissu conjonctif, on aperçoit les artères gravement affectées d'endartérite et de périartérite ; un gros bourrelet de tissu scléreux entoure la périphérie de l'artère et sur quelques points en déforme la lumière ; l'endothélium est en diverses parties rugueux, mamelonné, exfolié et quelques artères sont thrombosées. C'est avec peine qu'on peut trouver encore quelques fibres élastiques bien conservées. Rares hémorrhagies du parenchyme.

L'aspect des altérations microscopiques des reins, démontre qu'il s'agit d'un cas de *néphrite interstitielle, de néphrite artérielle*. De nombreux glomérules de Malpighi sont comprimés et quelques-uns sont atrophiés par l'exubérant tissu conjonctif ; le réseau artériel qui les entoure est déformé et les diverses anses sont réunies par un tissu fibreux fort épais. Le tissu interstitiel qui entoure les tubes urinifères est également sclérosé ; beaucoup d'entre eux, en divers endroits, se montrent atrophiés, étranglés ou même ont disparu. Par place, on aperçoit les cellules épithéliales dégénérées et la lumière de quelques tubes

obstruée par des cylindres hyalins ou granuleux. De petites portions de tissu rénal seulement se montrent dans un état normal.

Ces altérations rénales correspondent exactement à celles décrites dans la néphro-syphilose tardive de l'adulte, lesquelles du reste ne diffèrent guère de celles des néphrites chroniques ordinaires provoquées par les infections communes.

Nous avons cherché l'albuminurie chez 4 nourrissons hérédosyphilitiques, et malgré des examens répétés, nous ne l'avons jamais trouvée.

La tuberculose peut amener une néphrite (1) ou bien la dégénérescence amyloïde des reins, qui se révèlent par de l'albuminurie. Cette albuminurie s'explique tantôt par la congestion rénale due à l'élimination des toxines tuberculeuses, tantôt par la congestion rénale produite par la gêne de la circulation cardio-pulmonaire.

Parmi les maladies dyscrasiques, le rachitisme ne semble pas s'accompagner souvent d'albuminurie ; celle-ci ne s'observe guère que chez les rachitiques cachectiques et coïncide avec l'hyperthrophie du foie, l'œdème des membres inférieurs, le purpura, etc.

Dans le rachitisme aigu ou maladie de Møller-Barlow, l'albuminurie ne se montre que si l'enfant est gravement atteint.

Les intoxications sont une source fréquente d'albuminurie chez les nourrissons.

(1) MM. GRANCHER et MARTIN ont obtenu expérimentalement des néphrites parenchymateuses par des cultures atténuées de tuberculose, et les expliquent par des substances vaccinales et toxiques.

La cantharide produit l'albuminurie en provoquant des lésions glomérulaires rapides et intenses : on sait qu'à la suite de l'application d'un vésicatoire, on voit quelquefois les enfants devenir oliguriques, et même anuriques.

Les sels de mercure, de même que les frictions, agissent de la même manière.

M. Renault signale les inconvénients de l'usage du mercure dans le traitement de la syphilis des nourrissons. « Malgré les grands services qu'il rend dans les syphilis, on ne saurait l'employer à trop petites doses, car il est possible que certaines morts, survenant au milieu des convulsions peu de jours après le début du traitement mercuriel doivent être mises au moins sur le compte de l'intoxication médicamenteuse que sur celui de la syphilis ».

Le sulfonal, le trional, l'acide phénique, la créoline, sont des médicaments susceptibles de provoquer une intoxication rapide avec albuminurie.

Dans un certain nombre d'affections cutanées, il est possible de trouver l'albuminurie, exzéma, psoriasis, gale.

L'albuminurie consécutive aux brûlures étendues est due pour les uns à l'intoxication par une leucémaïne produite au niveau de la surface brûlée, pour d'autres à une réflexion qui diminuerait la pression glomérulaire.

L'ALBUMINURIE DANS LA GASTRO-ENTÉRITE DES NOURRISSONS. — Les troubles digestifs gastriques ou intestinaux sont une cause fréquente d'albuminurie et de néphrite chez les nourrissons.

C'est Kjellberg (1) qui, le premier, a signalé l'existence

(1) KJELLBERG. *Journal f. Kinderkrankheiten*. 1870, Bd. 54.

de la néphrite cliniquement et anatomiquement appréciable dans les entérites chroniques ou aiguës.

Pollak (1) a publié plus tard deux cas d'hématurie après la gastro-entérite chez des nourrissons. A l'autopsie, on trouva une thrombose de la veine rénale.

Parrot et Robin (2), en étudiant les modifications de l'urine dans l'athrepsie ont constaté que l'albuminurie est constante dans l'athrepsie confirmée, mais elle n'a pas toujours la même intensité et ne se montre pas toujours à la même époque.

Dans la forme aiguë, elle apparaît d'emblée, et augmente jusqu'au jour de la mort.

Quand la marche est chronique, elle n'apparaît qu'au moment où l'amaigrissement devient très sensible, l'alimentation étant à peu près nulle. Mais, contrairement à ce qui a lieu dans les cas rapides, elle décroît aux approches de la mort, comme si l'organisme n'avait plus rien à perdre. Les matières albuminoïdes sont en effet, très amoindries et suffisent à peine aux quelques échanges organiques qui s'accomplissent encore.

L'albumine existe même dans les cas qui doivent guérir, mais alors son apparition est irrégulière et sa quantité très-minime.

Le plus souvent, les complications aiguës la font apparaître ou augmentent sa proportion. Avec elle on trouve habituellement des cylindres.

(1) POLLAK. *Wiener medicinische, Presse*, 1874.

(2) PARROT et ROBIN. Études cliniques sur l'urine des nouveau-né dans l'athrepsie, in *Archives générales de médecine*, t. II, p. 120, 1876.

Fischl (1) a trouvé 13 fois de l'albuminurie, des cylindres hyalins et des cellules épithéliales dans l'urine des individus atteints de diarrhée chronique.

Stiller (2), a publié 19 cas de gastro-entérite aiguë où l'examen de l'urine fait dans deux cas, a permis de constater la présence de l'albumine et d'éléments morphologiques.

Viennent ensuite par ordre chronologique les recherches de Baginsky (3), Hoffsten (4), Hirschsprung (5), Hagenbach (6), Epstein (7), qui tous ont trouvé de l'albumine avec ou sans éléments morphologiques dans l'urine de certains individus atteints de gastro-entérite aiguë ou chronique.

G. Felsenthal et L. Bernhard à la clinique de Baginsky ont fait des recherches sur l'albuminurie, dans la gastro-entérite.

L'urine d'après ces auteurs est d'une couleur ambrée, souvent très pâle, presque incolore, quelques fois en très petite quantité, très acide, riche en albumine, présentant un dépôt dans lequel on trouve des cellules rénales, des cylindres et des bactéries.

(1) FISCHL, *Prager Vierteljahrsschrift*, 1878.

(2) STILLER, Ueber diarrhœische Albuminurie. *Wiener medic. Wochenschrift*, 1888.

(3) BAGINSKY, *Die Verdauungs Krankheiten der Kinder*, Tübingen 1884, S. 104.

(4) HOFFSTEN, *Virchow and Hirsch's Jahresbericht*, 1888.

(5) HIRSCHSPRUNG, *Jahrbuch für Kinderheilkund.* B. d. 19, S. 417.

(6) HAGENBACH, *Tageblatt der 61. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte*, Köln 1888.

(7) EPSTEIN, *Pædiatr. Arb.* Festschrift Zu Henoch's, 70 Geburtstag.

Au début de la gastro-entérite, la quantité d'urine n'est pas diminuée. C'est que vers la fin de la maladie, quand les petits enfants refusent toute nourriture, que s'observe une oligurie pouvant aller jusqu'à l'anurie presque complète.

L'intensité de l'albuminurie est très variable. Dans les cas aigus, l'acide nitrique donne, pendant les premiers jours, un léger trouble ou un précipité à flocons très fins. Souvent l'urine ne renferme pas d'albumine à cette époque. Une albuminurie notable ne s'observe que vers la fin des cas aigus et dans les cas chroniques.

Souvent l'albuminurie est la seule manifestation de l'état pathologique des reins. Mais dans un grand nombre de cas on trouve, à côté de l'albuminurie, des cylindres hyalins et granuleux, et des éléments épithéliaux indiquant l'existence d'une véritable néphrite. Fréquemment l'urine renferme encore du mucus, des hématies, des leucocytes, des gouttelettes graisseuses.

Dans 13 cas qui se sont terminés par la mort, l'examen des reins a permis de constater l'existence d'une néphrite parenchymateuse.

M. Le Gendre a signalé l'existence d'une albuminurie transitoire chez les tous petits enfants atteints de troubles digestifs.

Enfin Jacobi a signalé la fréquence de l'albuminurie et il attire l'attention sur la fréquence de la néphrite dans la gastro-entérite des nourrissons.

RÉSULTAT DE NOS RECHERCHES. — Avant d'entrer dans l'exposé du résultat de nos recherches, nous croyons utile

d'indiquer le procédé dont nous nous sommes servis pour décèler la présence de l'albumine dans l'urine des nourrissons.

L'urine, une fois soigneusement filtrée, nous avons employé 2 procédés :

a) L'acide nitrique, employé suivant le procédé de Gubler.

b). La chaleur, après avoir rendu le milieu acide par l'adjonction d'une goutte d'acide acétique.

Pour chaque urine, nous avons employé successivement les deux procédés et nous n'avons conclu à l'existence de l'albumine, que lorsque la réaction était positive par le procédé de la chaleur. Ajoutons que l'examen a été répété pour chaque nourrisson un très grand nombre de fois.

L'âge des nourrissons sur lesquels ont porté nos recherches variait de quelques semaines à un an. Tous étaient nourris au biberon avec du lait stérilisé coupé avec de l'eau lactosée à 10 °/°.

Nous avons recherché l'albuminurie chez 23 nourrissons atteints de gastro-entérite, soit légère, soit accompagnée de cachexie. Sur ces 23 cas, nous l'avons trouvée 14 fois, ce qui donne une proportion de 60,8 pour 100 : chez 9 nourrissons, elle a fait complètement défaut.

Pour la commodité de l'exposition, nous diviserons les cas positifs en deux groupes, suivant que l'albuminurie était plus ou moins abondante, mais persistante, ou bien en petite quantité et transitoire.

1° *Cas dans lesquels l'albuminurie était plus ou moins abondante et persistante.* — Sur les 14 cas positifs, 7 fois

l'albuminurie était plus ou moins abondante, et a persisté jusqu'à la mort. Il s'agissait dans 5 cas, de nourrissons atteints de gastro-entérite chronique, compliquée de cachexie, cachexie qui, comme on le sait, revêt la forme de l'athrepsie si l'enfant a moins de 3 mois (obser. III, XII, XIII, XVI, XXIII).

Les 2 autres cas positifs concernaient, l'un, un nourrisson atteint de gastro-entérite cholériforme, à marche très rapide, avec une albuminurie très considérable (obs. XV); l'autre un nourrisson atteint de gastro-entérite aiguë, compliquée de broncho-pneumonie (Obs. XIV).

Chez quelques-uns de ces nourrissons, l'albuminurie était au début, peu abondante, mais avec les progrès de cachexie gastro-intestinale, l'albuminurie a augmenté. En tout cas, l'albuminurie a persisté jusqu'à la mort, car tous ces 7 cas, ont eu une terminaison fatale.

2^e Cas dans lesquels l'albuminurie était en petite quantité et transitoire. — Ces cas, au nombre de 7, se rapportent à des nourrissons atteints de gastro-intérite le plus souvent chronique sans cachexie ou avec une cachexie très peu prononcée. (Obs. I, II, XII, XIX, XXV, XXIV, XXXVII).

La plupart de ces cas se sont terminés, sinon par une guérison complète, au moins, par une amélioration notable.

Il nous reste maintenant à envisager les cas où l'albumine a fait complètement défaut.

3^e Cas négatifs. Ces cas au nombre de 9, se rapportent à des nourrissons atteints de gastro-entérite légère par suralimentation, quelques-uns présentant quelques légers

symptômes rachitiques. (Obs. VI, XXI, XXVI, XXXII, XXXVI, XXXVII, XXIX.)

Presque tous ces cas ont eu une terminaison favorable, guérison ou amélioration très notable si le cours de la maladie n'a pas été interrompue par une complication pulmonaire, broncho-pneumonie le plus souvent qui emporte l'enfant (Obs. XXIX).

LES LÉSIONS DES REINS DANS LA GASTRO-ENTÉRITE. — D'après Parrot les lésions athrepsiques du rein sont au nombre de trois. Ce sont la stéatose tubulaire, la thrombose veineuse et l'infactus uratique. On les trouve réunies, combinées deux à deux, ou isolées. La stéatose est de toutes la plus fréquente.

L'examen microscopique a montré à Parrot que les glomérules de Malpighi ne présente d'autre lésions qu'un état congestif parfois assez prononcé. Au contraire, les tubes contournés tranchent par leur opacité et leur teinte grisâtre, sur le reste de la préparation. Cela tient à la présence dans leur intérieur de granulations graisseuses ou de véritable gouttes d'huile, qui parfois les remplissent au point de les déformer et de masquer leur éléments épithéliaux.

Dans les pyramides, la sclérose est moins prononcée :

Les premières granulations graisseuses apparaissent dans les cellules épithéliales autour du noyau, puis devenant plus grosses et plus nombreuses, elles remplissent les cellules et les distendent en les déformant. En un mot, on voit se produire là ce qui depuis longtemps a été observé pour les cellules hépatiques dans le foie gras.

La thrombose rénale dans les deux tiers des cas à peu

près est bilatérale. Le rein a subi une augmentation de volume en général très notable.

Certaines pyramides, dont le volume est considérablement augmenté, ont une teinte lie de vin, quelquefois presque noire.

La substance corticale, dans son ensemble, a une coloration qui varie du gris au jaune feuille morte.

La teinte violacée des pyramides est due à une stase sanguine dans les vaisseaux qui cheminent parallèlement aux tubes droits. Ils sont en effet remplis d'hématies qui déterminent un accroissement notable de leur volume.

L'examen de coupes faites sur des pièces durcies, permet de constater une véritable apoplexie interstitielle qui est disposée en foyers d'étendue variable, placés en général dans la substance médullaire, sur la limite de la substance corticale, qu'ils n'envahissent pas, et toujours en rapport avec des veinules oblitérées.

D'après Fischl (1) dans les reins des nourrissons morts de septicémie gastro-intestinale, on trouve constamment des lésions de l'épithélium des canaux contournés, fréquemment des hémorragies sous-capillaires ou intra-glomérulaires, assez souvent des abcès miliaires avec amas de staphylocoques à la limite de la substance corticale et de la substance médullaire; dans d'autres cas, les micro-organismes se logent dans la capsule de Bowman et dans les canalicules urinaires.

En étudiant l'état des reins dans le choléra infantile,

(1). FISCHL. Ueber gastro-intestinale Sepsis, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1894, XXXVII, p. 288.

Bernhardt a montré l'existence d'une dégénérescence graisseuse des épithéliums des canalicules, dont la lumière était en partie obstruée par des épithéliums dégénérés et des cylindres, les glomérules étaient intacts ; dans un cas, il y avait nécrose de coagulation. Les lésions sont au fond identiques avec celles du choléra asiatique.

Simmonds(1) en 1896, rapporte les résultats de l'examen microscopique et bactériologique des reins de 60 nourrissons athrepsiques qui ont succombé sans présenter de complications du côté de l'appareil respiratoire ou digestif, qui n'étaient ni rachitiques, ni syphilitiques.

Dans tous ces cas, l'examen des reins montra l'existence d'une néphrite parenchymateuse avec lésions de l'épithélium des canaux urinaires où les processus de nécrose et de plasmolyse étaient diversement combinés. Ainsi par places, on trouve des cellules tuméfiées, à contour mal limités, ne se colorant plus ou se colorant mal ; par places, les cellules étaient transformées en une masse granuleuse au milieu de laquelle on distinguait encore les noyaux ; sur certaines préparations les noyaux ne se coloraient plus et ne tranchaient sur le proloplasma que par leur teinte un peu plus foncée, dans d'autres on trouvait les cellules remplies de granulations graisseuses ; dans d'autres encore on voyait des exsudats sous la capsule glomérulaire, ou bien des cylindres hyalins remplissant la lumière des canaux.

Quelle est l'origine de cette néphrite ? L'auteur a tout

(1) SIMMONDS. *Deut. Arch. f. klin. Medic.*, 1896, Vol. L., VI, p. 385.

d'abord constaté que la gravité des lésions rénales n'étaient nullement en rapport avec la gravité et la durée de l'athrepsie ; aussi pense-t-il que le rôle étiologique des troubles de la nutrition est tout à fait secondaire. Il exclut également pour ce qu'il est de l'étiologie de cette néphrite la broncho-pneumonie terminale, qui du reste n'a existé que dans un petit nombre de cas, et la diarrhée profuse, qui également, ne se trouve notée que dans quelques observations. Pour lui, la néphrite des athrepsiques doit être mise sous la dépendance d'une complication constante de cette affection, à savoir l'*otite moyenne*.

En effet, sur 133 cas d'athrepsie avec autopsie, l'examen de l'oreille a montré que, dans 128 cas, la caisse du tympan était remplie d'un exsudat purulent. Sur les 60 cas dont l'étude forme la base de son travail, cette otite a fait défaut une seule fois. L'examen bactériologique de cet exsudat a montré constamment la présence d'un nombre considérable de micro-organismes pathogènes parmi lesquels on trouve le pneumocoque de Fraenckel, le pneumo-bacille de Friedlander, le streptocoque, le staphylocoque, le bacille pyocyanique, etc.

Ces mêmes micro-organismes se retrouvent également dans les reins. Sur les coupes, ils sont très peu nombreux, mais si l'on ensemence le parenchyme rénal (c'est ce que l'auteur a fait dans 8 cas), on obtient des cultures abondantes.

Dans 5 cas, on retrouva aussi dans le rein les mêmes micro-organismes qui existaient dans la caisse ; deux fois le pneumocoque de Fraenckel et le bacille pyocyanique, une fois le pneumocoque seul, une fois le staphylocoque

blanc et le bacille pyocyanique, une fois le bacille pyocyanique.

L'auteur conclut donc de ses recherches que la néphrite que l'on trouve presque toujours chez les athreptiques est dans la majorité des cas produite par l'otite moyenne.

RÉSULTAT DE NOS RECHERCHES. — Nous avons recherché qu'elles étaient les lésions rénales dans le cas de gastro-entérite accompagnée d'albuminurie. Mais avant de donner les résultats auxquels nous sommes arrivé, il est nécessaire d'indiquer la technique que nous avons employé. Pour durcir nos préparations, nous avons employé l'alcool, le liquide de Müller et l'acide osmique ; l'inclusion a été faite à la paraffine. Nous les avons colorées à l'hématoxiline et à l'éosine. Nous donnons ici une rapide description de quatre coupes de rein, provenant des nourrissons atteints de gastro-entérite et présentant de l'albuminurie. Tous ces 4 nourrissons sont morts de par le fait de leur gastro-entérite, sans présenter aucune complication du côté de l'appareil respiratoire : ils n'étaient ni rachitiques, ni syphilitiques.

Nos préparations ont été soumises à l'approbation de M. le professeur Cornil et nous lui adressons ici nos plus vifs remerciements pour les conseils qu'il nous a donné relativement à leur interprétation.

OBS. XXIII. — *Athrepsie. — Enfant âgé de 3 mois, présentant de l'albumine dans son urine.*

Nous avons trouvé les lésions suivantes :

La capsule du rein paraît épaissie, ses vaisseaux sont dilatés.

Du côté des glomérules, léger épaississement de la capsule de Bowmann ; l'endothélium de cette capsule manque par place, dans d'autres points il est gonflé.

On distingue très nettement la coupe des capillaires glomérulaires, dont quelques-uns sont distendus et remplis de globules rouges. L'endothélium de ces capillaires est en prolifération, prolifération caractérisée par une multiplication des noyaux et par leur accumulation.

Il n'y a pas d'exsudat dans la cavité du glomérule.

Les tubes contournés entourant les glomérules présente des lésions caractérisées par un état granuleux de leur épithélium, avec disparition complète des noyaux dans certains tubes. Les cellules de certains tubes contournés, présentent très nettement une véritable dégénérescence vacuolaire. Sur d'autres points, on voit l'épithélium se détachant en masse de la paroi du tube et venant obstruer complètement la lumière de ce dernier.

Les capillaires qui entourent les tubes contournés sont, les uns distendus et gorgés de sang, les autres rompus, produisant une véritable hémorrhagie interstitielle que Parrot avait déjà signalée.

Le tissu conjonctif interstitiel, présente un léger degré d'irritation avec multiplication des cellules conjonctives.

Du côté de la substance médullaire, tous les vaisseaux qui se trouvent entre les tubes droits sont fortement congestionnés. Les tubes droits eux-mêmes présentent du sang dans leur intérieur. Leur épithélium est un peu granuleux.

Nous n'avons pas trouvé de cylindres dans l'intérieur de ces tubes.

Obs. XIII. — Gastro-entérite chronique avec cachexie. — Enfant âgé de 2 mois présentant de l'albumine d'abord en petite quantité, puis augmentant jusqu'à la mort.

La capsule du rein est normale. La capsule de Bowmann est épaissie. Les glomérules sont fortement congestionnés ; quelques-uns sont complètement remplis de sang.

Du côté des tubes contournés, on observe des lésions analogues à celles que nous avons déjà décrit.

Le tissu interstitiel paraît ici en prolifération plus abondante. Du côté de la substance médullaire, même congection des capillaires intertubulaires. Certains tubes droits présentent dans leur intérieur des cylindres hyalins.

Obs. XIV. — *Gastro-entérite aiguë. — Enfant âgé de 3 mois 1/2, présentant de l'albumine d'abord en petite quantité, puis augmentant jusqu'à la mort.*

Les lésions épithéliales sont ici beaucoup plus prononcées que dans les cas précédents : état granuleux de cellules avec disparition des noyaux qui ne se colorent plus.

Les capillaires glomérulaires sont distendus, mais leur endothélium paraît normal. Mêmes lésions du côté de la substance médullaire. Présence de nombreux cylindres dans les tubes droits.

Obs. XV. — *Gastro-entérite cholériforme. — Enfant âgé de 2 mois présentant dès le début de l'albumine en grande quantité et persistant jusqu'à la mort.*

La capsule du rein est un peu plus épaissie que sur les autres préparations. La capsule de Bowmann est un peu épaissie, son endothélium paraît normal. Congestion intra-glomérulaire très prononcée avec irritation de l'endothélium vasculaire. L'épithélium des tubes contournés, présente les mêmes lésions que sur les autres préparations.

Ajoutons que sur les pièces durcies à l'acide osmique, on apercevait très nettement deux fines granulations graisseuses dans l'intérieur des cellules de certains tubes contournés.

En résumé, les lésions se ressemblent dans ces quatre cas et consistent en lésions portant sur le glomérule, les tubes contournés, les tubes droits et sur le tissu conjonctif interstitiel, ces dernières étant très peu prononcées.

Du côté des glomérules, léger épaississement de la

capsule de Bowmann dont l'endothélium est en partie tombé, congestion très intense des anses glomérulaires, pouvant aller jusqu'à leur rupture, provoquant ainsi une véritable apoplexie glomérulaire ; enfin proliférations des noyaux de l'endothélium vasculaire.

Du côté des tubes contournés, dégénérescence granulo-graisseuse de l'épithélium, avec par place disparition plus ou moins complète des noyaux.

Du côté du tissu conjonctif interstitiel, légère prolifération avec congestion des vaisseaux et hémorrhagies interstitielles.

Du côté de la substance médullaire, dégénérescence granuleuse de l'épithélium de certains tubes droits, présence de cylindres dans un assez bon nombre de tubes. Congestion plus ou moins prononcée des capillaires inter-tubulaires.

Ces lésions dénotent que dans tous ces cas, il s'agit d'une glomérulo-néphrite. Nos recherches personnelles confirment en grande partie les travaux antérieurs de Parrot, Fischl, Bernhard et Simmonds.

Quels sont les symptômes de cette albuminurie au cours de la gastro-entérite ? — Qu'elle soit légère et transitoire, abondante et persistante, l'albuminurie ou pour mieux dire, la néphrite au cours de la gastro-entérite est presque toujours, si non toujours latente. Il faut examiner les urines pour la découvrir. Excepté une diminution quelque fois considérable dans la quantité d'urine émise dans les 24 heures, nos petits malades n'ont présenté ni œdème des membres, ni bouffissure de la face, ni convulsions. Nous avons cependant remarqué, chez quelques-

uns, une dyspnée très intense avec respirations fréquentes et soulèvement considérable de la cage thoracique, sans que l'auscultation la plus attentive ait pu percevoir l'existence d'aucun bruit pathologique et sans que l'autopsie ait démontré la moindre lésion pulmonaire. Cette dyspnée était particulièrement marquée chez le nourrisson qui fait le sujet de l'obs. XI, et dont l'urine contenait une forte proportion d'albumine.

Bien que cette dyspnée ne présentait pas le rythme de Scheyne-Stokes, nous croyons qu'on a affaire dans ces cas à une dyspnée toxique comme cela se voit dans l'ennemie. Nous savons du reste que le rythme de Scheyne-Stokes ne représente qu'imparfaitement une des modalités nombreuses des dyspnées urémiques. Depuis la simple oppression jusqu'à la dyspnée continue la plus considérable, tout se voit en fait de dyspnée urémique.

Tout dernièrement Czerny (1) a décrit chez les nourrissons qui succombent à la gastro-entérite, un type respiratoire particulier. Après chaque expiration, il survient dit-il, une période d'apnée qui se prolonge de plus en plus, si bien que l'enfant arrive à ne faire que dix à douze mouvements respiratoires par minute. L'inspiration est courte et suspireuse. La mort chez ces enfants, survient ordinairement de telle façon, que la période d'apnée se prolongeant de plus en plus, il ne survient plus d'inspiration. Après l'arrêt de la respiration, le cœur continue encore à battre pendant quelque temps.

(1) CZERNY. Les troubles de la respiration dans la gastro-entérite des nourrissons. *Jahrb. f. Kinderheilk.*; 1897, vol. XLV, p. 271.

Ce qui prête un intérêt particulier à ce type respiratoire, c'est qu'en cas d'intoxication acide chez les animaux, qui sont incapables d'y parer par une surproduction d'ammoniaque, chez les lapins par exemple, on observe le même phénomène.

L'auteur ajoute, que dans la gastro-entérite avec complications pulmonaires, on trouve ordinairement une dyspnée très intense avec respiration fréquente et soulèvement considérable de la cage thoracique, absolument analogue à celle que nous avons noté chez nos malades. Les phénomènes d'auscultation, dit Czerny, sont peu en rapport avec cette dyspnée, et à *l'autopsie on trouve des lésions pulmonaires peu étendues ou même des poumons sains*. L'auteur croit pouvoir attribuer cette dyspnée sans signes stéthoscopiques et sans lésions pulmonaires également à l'intoxication acide. Czerny ne dit pas s'il a examiné l'urine de ces malades et s'il a trouvé l'albuminurie car dans ce dernier cas, il est probable que cette dernière entre pour une large part dans la production de la dyspnée.

Pathogénie. — Les albuminuries transitoires sont dues soit à un mauvais fonctionnement de l'estomac et de l'intestin, soit à une insuffisance fonctionnelle du foie. Si ce dernier organe laisse passer parfois les poisons issus de l'intestin, qu'il a pourtant mission d'arrêter et de neutraliser en partie, et s'il arrive accidentellement que ses fonctions glycogéniques et bilieuses soient inhibées, il peut aussi cesser passagèrement d'accomplir la transformation physiologique des albuminoïdes issus de l'alimentation en albumine assimilable aux tissus ; c'est à l'un de ces états qu'on a cliniquement baptisés du nom de « tor-

peur du foie » qu'il est légitime d'attribuer certaines albuminuries passagères sans lésions rénales (LeGendre).

Il se peut aussi que le foie, laissant passer les poisons qu'il devrait physiologiquement retenir (Héger et Roger) permette à ceux-ci d'irriter le rein en s'éliminant en excès par cet organe et de provoquer une albuminurie vraiment rénale. Il s'agit donc d'une véritable auto-intoxication.

L'albuminurie transitoire sans lésions rénales s'observe dans les gastro-entérites légères, mais les troubles digestifs par leur chronicité peuvent à la longue produire des lésions définitives du rein, des néphrites.

Dans les cas de septicémie d'origine gastro-intestinale, les microbes peuvent directement irriter le rein. La même chose peut arriver dans les cas où la gastro-entérite se complique d'un processus suppuratif, le plus souvent d'otite moyenne (Simmonds).

Pronostic. Si l'albuminurie se montre au cours d'une gastro-entérite légère, si elle est peu abondante et transitoire, elle n'exerce aucune influence fâcheuse. La plupart du temps, la gastro-entérite se termine par la guérison, si on se contente de régler l'allaitement.

Au contraire, si l'albuminurie se montre au cours d'une gastro-entérite aiguë, ou bien au cours d'une gastro-entérite chronique avec cachexie, si elle est abondante et persistante, elle aggrave le pronostic non seulement dans les cas que nous venons de citer, mais même lorsqu'elle apparaît au cours d'une gastro-entérite légère. La plupart du temps les gastro-entérites se terminent par la mort. Il est bien entendu, que nous n'attribuerons pas la mort

uniquement à l'albuminurie ; elle est seulement un facteur qui aggrave le pronostic de la gastro-entérite.

Traitement. — Il n'y a pas de traitement à appliquer directement à l'albuminurie, c'est en s'adressant à la gastro-entérite par les moyens dont nous n'avons pas à nous occuper ici, qu'on pourra voir dans quelques cas, rares en effet, diminuer ou disparaître l'albuminurie, en même temps que les phénomènes de gastro-entérite s'amendent.

OBSERVATIONS

OBS. I. — *Gastro-entérite chronique. — Syphilis probable*
— *Abcès sous-cutanés à l'aisselle du côté droit.*

R..., 1 mois 1/2, entre à la crèche Husson le 14 octobre 1897

Mère bien portante, a eu d'un premier lit 6 enfants tous morts de méningite et deux fausses couches. Du second mari, elle n'a que cet enfant. Père bien portant.

Elle est née à terme après un accouchement normal. Elevée au biberon par la mère avec du lait stérilisé mais sans être réglée.

Depuis qu'elle est au monde, sa mère dit qu'elle a eu perpétuellement de la diarrhée et des vomissements.

Au moment de l'entrée 12 octobre, peu d'amaigrissement et pas d'aspect cachectique. *On constate* la présence des fissures commisurales au niveau des paupières, pas de rhagades autour de l'orifice bucale, rien à l'intérieur de la bouche. Pas d'érythème fessier, quelques phlyctènes à la plante des pieds. Le ventre est un peu gros, mou et flasque, le foie est normal; la rate ne présente rien de particulier. Rien dans les poumons. Temp. le 12 octobre 37°, poids. 2 kilog 370 grammes. L'enfant a la diarrhée, 3 selles jaunes et vertes et très fétides.

Du 12 au 15 octobre, même état, la diarrhée continue, de plus l'enfant a de l'hypothermie le soir, 35° à 35°, 2 elle vomit le poids diminue, 2 kilog. 200 gr. le 14 octobre.

L'examen des urines est pratiqué à ce moment, le résultat est le suivant : *albumine en petite quantité*, mais la réaction

est très nette, *l'indican, est en grande quantité*, il n'y a pas de sucre.

Le 15 octobre. — On fait une injection de 15 gr. de serum artificiel, on ouvre un abcès assez gros, sous l'aisselle, du côté droit.

Du 15 au 22 octobre. — La diarrhée persiste, mais le poids augmente, 2 kig. 450.

Le 22 octobre. — On constate l'apparition d'une conjonctivite purulente double avec sécrétion assez abondante. Température 38°, mais rien à l'auscultation.

Le 25 octobre. — Amélioration de l'état général, disparition de la diarrhée, diminution de la sécrétion conjonctivale, augmentation de poids, température normale, 37°, *l'albumine a disparu, l'indican persiste*.

Du 25 octobre au 7 novembre, l'état de l'enfant s'améliore de jour en jour et l'enfant quitte l'hôpital le 7 novembre en assez bon état, pesant 3 kil.

OBS. II. — *Gastro-entérite aiguë, craniotabes.*

L. Anna, 2 mois, entre à la crèche Husson, le 8 novembre.

Père, 19 ans, bien portant, mère 21 ans, très bien portante. Pas d'autres enfants.

Naissance à terme, grossesse et accouchement normaux. Nourrie par la mère pendant 15 jours, elle lui donnait le sein toutes les deux heures très régulièrement, une fois ou deux tout au plus la nuit. La mère cesse de le nourrir faute de lait et le met au biberon. On lui donne du lait de vache cru coupé de moitié avec de l'eau pure bouillie d'abord, ensuite avec de l'eau de mauve ; l'enfant prenait dix cuillerées de ce mélange toutes les 2 heures dans un biberon.

Il y a 15 jours, la mère constate que l'enfant ne prospère pas ; la diarrhée apparaît sans fièvre, selles pateuses et vertes très fétides, pas de vomissement.

Depuis le début de la diarrhée, la mère met une cuillerée d'eau de Vichy dans chaque tétée.

Le 4 novembre, la mère vient à la consultation, on augmente

la quantité d'eau de Vichy, on met l'enfant à la diète, à l'eau bouillie et on lui ordonne une potion à l'acide lactique. Le même état persistant, la mère nous conduit son enfant le 8 novembre.

Le 8 novembre. A l'examen, pas de gros ventre, foie et rate normaux, eczéma schorrrhémique commençant. Rien dans la poitrine.

Pas d'affection congénitale du cœur. Craniotabès très prononcé. Temps 38°. Poids 3 kgr. 800. Diarrhée très prononcée, 6 selles vertes très fétides.

L'examen des urines fait constater la *présence de l'albumine, ni sucre, ni indican.*

On fait une injection de serum artificiel, on met l'enfant à la diète hydrique et on lui donne une potion au colombo et au bismuth.

Le 14 novembre. La diarrhée ayant disparu et l'enfant étant dans un état satisfaisant, on le rend à ses parents.

Remarque. — Le peu de temps qu'a passé l'enfant à l'hôpital nous a empêché de faire un second examen des urines ; il est probable, vu l'amélioration manifeste et très rapide qui s'est produite, que l'albuminurie avait déjà disparu. En ce qui concerne l'indicon, son absence ne nous étonne pas, car nous avons fait cette remarque assez intéressante, que dans tous les cas de gastro-entérite l'indican est constant, et que si dans quelques-unes de nos observations il fait défaut, c'est que nous avons pratiqué l'examen tout tout à fait au début de la maladie, car si l'affection se prolonge tant soit peu, son apparition dans les urines est inévitable.

Obs III. — *Gastro-entérite chronique sans gros ventre. — Bacillose probable.*

A..., Armand, 6 mois, entré le 18 novembre à la crèche Husson. Parents bien portants.

L'enfant est né à terme après un accouchement normal, suites des couches très bonnes.

Nourri au biberon d'une façon irrégulière avec du lait bouilli

additionné d'eau, puis avec du lait stérilisé. La mère nous conduit son enfant parce qu'il a de la diarrhée,

Le 19 novembre. A l'examen on ne constate pas de gros ventre, il est au contraire plutôt rétracté. Erythème diffus avec quelques vésicules à la région anale. Epiphyses du genou et du poignet un peu volumineuses. Nodosités costales. Crâne normal, légère séborrhée du cuir chevelu. Pas de polyadénie. Rien dans les poumons. Pas de vomissements. Etat légèrement cachectique Temp. 30°. Poids 3 kilogr 710 gr. Diarrhée très prononcée 4 selles vertes.

Examen des urines. — Albumine très abondante. Indican en grande quantité. Pas de sucre.

Le 20 octobre. Même état, on pratique deux injections de sérum artificiel, l'une le matin, l'autre le soir.

Du 20 au 24 octobre. L'état cachectique s'accroît, la diarrhée persiste, le poids diminue, 3 kilogr. 300 et malgré la continuation des injections de sérum., l'enfant succombe le 24 octobre.

OBS. IV. — *Naissance avant terme. — Pemphigus palmaire et plantaire. — Gastro-entérite. — Otite double*

Jeanne R., 3 semaines, entre à la crèche Husson, le 27 septembre 1897

Dans les *antécédents héréditaires*, nous notons que la mère est anémique, qu'elle a eu un accouchement à terme, et que l'enfant est bien portant.

Antécédents personnels. — L'enfant est né à 8 mois, il pesait, au moment de sa naissance, 1835 grammes. Nourrie par la mère pendant 4 à 5 jours, ensuite l'enfant fut placé dans une couveuse durant 12 jours; on lui donnait environ toutes les 3 heures 80 gr. de lait et 2 biberons pendant la nuit. Le lait était stérilisé et coupé de moitié d'eau bouillie.

Depuis 4 à 5 jours, diarrhée abondante, selles jaunes et vertes, vomissements survenant une demi-heure environ après l'ingestion du lait. Amaigrissement assez notable.

A son entrée, le 27 septembre 1897, le poids de l'enfant est de 1 kilog 800, la température est de 36°4; il présente un aspect presque cachectique. On constate la présence d'un pemphigus palmaire et plantaire, pas de plaques muqueuses à l'anus, pas de fissures et de rhagades autour de l'orifice bucal. Le squelette paraît indemne. Rien dans les poumons, pas d'affection congénitale du cœur. Le foie et la rate ne présentent rien de particulier.

L'enfant a la diarrhée, selles vertes et fétides, le ventre ne paraît pas gros.

Du 27 septembre au 14 octobre 1897, l'état de l'enfant s'est amélioré, son pos est augmenté, il atteint, le 14 octobre, 2 kilog. 160 grammes, l'enfant a régulièrement 4 selles jaunes par jour.

Le 15 octobre, la température remonte à 38°2; on *incise* quelques petits abcès sous-cutanés qui avaient provoqué cette hyperthermie et la température redescend à la normale

Nous pratiquons à ce moment l'examen des urines et le résultat est le suivant :

Albumine = 0

Sucre = 0

Indican = 0

Du 15 au 23 octobre, l'état est bon, l'enfant n'a pas de diarrhée, son poids augmente.

Le 23 octobre, la température remonte à 38°8 et en examinant l'enfant, on constate l'apparition de nombreux et petits abcès sous-cutanés disséminés un peu partout, on ouvre ces abcès et tout rentre dans l'ordre, le poids a de 2 kilog. 300 gr.

Le 27 octobre, on constate l'apparition d'un écoulement purulent de l'oreille droite; la température est normale, mais l'enfant a diminué de poids, il ne pèse plus que 2 kil. 200 gr.; il n'y a pas de diarrhée.

Le 30 octobre, apparition d'un écoulement par l'oreille gauche, On fait au petit malade une injection sous-cutanée de sérum, 40 gr. et on institue le traitement de l'otite.

Le 3 novembre, nouvel examen des urines qui donne le résultat suivant :

Indican, *existe en grande abondance, ni albumine, ni sucre.*

A partir de cette époque, l'état de l'enfant prospère de jour en jour, l'écoulement des oreilles diminue sensiblement, le poids augmente, il n'y a pas de diarrhée et l'enfant quitte l'hôpital le 24 novembre complètement guéri.

Obs. V. — *Sclérose cérébrale.*

Marie B..., 8 1/2 mois, entre le 27 septembre 1897, à la crèche Husson. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ; la mère a eu deux accouchements à terme sans aucun accident.

L'enfant est née à terme, le travail n'a duré que deux heures. Nourrie au biberon, elle prenait environ 1 litre 1, 2 de lait coupé d'eau. Depuis la naissance, l'enfant présente des crises convulsives se répétant 7 à 8 fois par jour.

A l'examen, on constate un peu de raideur du côté des membres inférieurs, raideur plus marquée du côté gauche avec exagération des reflexes, la constipation est opiniâtre, le ventre est légèrement rétracté, il y a des troubles vaso-moteurs (rougeurs subites), la fontanelle n'est pas tendue.

L'enfant reste à l'hôpital du 2 septembre au 9 novembre ; pendant tout ce temps l'état de l'enfant est resté le même.

L'examen des urines nous a fait constater la *présence de l'indican*, il n'y avait *ni sucre ni albumine*.

Ajoutons que, pendant son séjour à l'hôpital, l'enfant a eu quelques abcès sous-cutanés, ce qui permet d'expliquer l'apparition de l'indican dans les urines.

Obs. VI. — *Gastro entérite chronique. — Otite suppurée. — Craniotabes*

Henri H..., 4 mois 1/2, entre le 8 novembre 1897, salle Bouchut, lit n^o 10. Parents bien portants. La mère a eu 8 accouchements à terme et deux fausses couches, quatre enfants sont morts de méningite.

L'enfant est venu à terme, nourri par la mère pendant 2 mois, puis au biberon irrégulièrement, on donnait le biberon chaque fois que l'enfant pleurait. Le lait donné à l'enfant était de qualité inférieur, 30 cent. le litre ; la quantité prise dans les 24 heures était à peu près de 2 litres de lait pur. L'enfant n'a jamais eu de vomissements.

A 6 semaines, diarrhée jaune très liquide, pendant une quinzaine de jours. Depuis ce moment, l'enfant est ordinairement constipé.

Depuis 4 jours il tousse un peu et crie continuellement ; les selles sont blanches et dures depuis 2 mois environ.

A son entrée, le 8 novembre, on constate l'existence d'un gros ventre flasque et d'un écoulement purulent par les deux oreilles. Craniotabes assez accentué. On règle l'enfant au point de vue de l'allaitement.

L'examen des urines nous a montré la présence de l'indican en très grande abondance, l'absence de l'albumine et du sucre.

L'enfant s'améliore très vite au point de vue de son état digestif, et le 14 novembre quitte l'hôpital, conservant encore un peu d'écoulement purulent des oreilles.

OBS. VII — *Gastro-entérite chronique.*

G...., Marie-Louise âgée de 9 mois, entre le 22 novembre à la crèche Husson.

Antécédents héréditaires : — Père, bien portant ; mère 25 ans en bonne santé ; elle a eu un accouchement antérieur avant terme ; enfant de six mois $1\frac{1}{2}$, qui vécut 13 jours.

Antécédents personnels : — L'enfant est né avant terme à la fin du 7^e mois ; il pesait 3 livres $1\frac{1}{2}$. La mère avait été bien portante pendant toute la durée de la grossesse.

Enfant élevée pendant les 2 premiers mois au sein par la mère, puis au biberon, allaitement non réglé : en donnant du lait à 0,40 cent. le litre, bouilli, coupé le premier mois d'un quart d'eau bouillie ; depuis 3 mois on donne du lait pur.

Le premier mois, l'enfant se développe bien, mais elle a

toujours vomi, même pendant qu'elle était au sein ; pas de diarrhée.

Le 24 novembre. Ventre gros et flasque, ligne blanche écartée. Pas de craniotabes, fontanelle largement ouverte ; bosses pariétales et frontales un peu saillantes. Pas de micropalyadénie. Erythème simple péri anal. Foie et rate normaux.

Quelques râles ronflants très discrets.

Le poids de l'enfant est de 5 kgr. 220, température à 37° ; 4 selles jaunes et vertes très fétides.

Du 23 novembre au 1^{er} décembre, l'état de l'enfant est mauvais, le poids diminue, la diarrhée persiste, le facies devient cachectique.

Du 1^{er} au 6 décembre, on injecte tous les jours 20 gr. de serum artificiel.

Le 6 décembre. Nous examinons les urines, et le résultat est le suivant :

Albumine en *petite quantité*.

Indican ; *abondant*.

Sucre : néant.

Sous l'influence de l'injection du serum, l'état de l'enfant s'améliore un peu, le poids augmente, la diarrhée diminue tout en persistant.

Le 12 décembre. Nouvel examen des urines, même résultat que précédemment.

Du 12 au 18. L'état de l'enfant continue à être bon, le poids augmente, l'enfant n'a plus que 3 selles jaunes dans les 24 heures, la température est normale. L'enfant quitte l'hôpital le 17 décembre très remarquablement amélioré. Un dernier examen des urines nous permet de constater que l'albumine a complètement disparue, l'indican persiste.

OBS. VIII. — *Syphilis héréditaire*. — *Broncho-pneumonie*.

C..., Juliette, 2 mois, entre le 15 novembre 1897, à la crèche Husson.

Antécédents héréditaires. — Mère, 24 ans, a eu une atta-

que de rhumatisme articulaire aiguë. Nie la spécificité, mais a quelques taches sur le corps sans grands caractères, est sujette depuis quelque temps aux maux de gorge. Les ganglions sous-occipitaux sont engorgés. Père, 28 ans, ordinairement bien portant, s'est fait soigner il y a 1 mois pour « un effort » vraisemblablement adénite unguinale double, soignée par des frictions. Depuis ce moment, il se plaint la nuit seulement de violents maux de tête pour lesquels il s'applique des compresses d'eau sédative.

La mère a fait 2 fausses couches de 2 mois à 18 ans, elle a eu 3 enfants nés à terme et bien portants.

Antécédents personnels. - Née à terme, rien pendant la grossesse, accouchement normal. L'enfant est née en état d'asphyxie, elle pesait 8 livres, on a noté l'existence du coryza, pas de gêne de la succion, rien d'anormal sur le corps. Pendant les premières semaines, l'enfant se développa très bien et augmenta d'une livre.

Il y a quinze jours seulement qu'apparut l'éruption pour laquelle la mère nous a conduit son enfant. Elle aurait débuté d'abord par le front sous forme de petites cloques grosses comme une tête d'épingle, puis, en peu de temps, l'éruption se généralisa à tout le corps et les cloques en se desséchant se transformèrent en croûtes.

Un médecin consulté ne donna pas de diagnostic et ordonna du sirop antiscorbutique et des bains d'amidon.

Depuis l'apparition de l'éruption, l'enfant commence à dépérir, elle tète cependant bien.

Elle a été élevée au sein par sa mère qui le lui donnait irrégulièrement chaque fois.

Le 16 novembre, à l'examen, on constate que l'enfant est petit, amaigri, cachectique.

A la face, éruption croûteuse au niveau des yeux, des narines et de la bouche, nombreuses fissures au pourtour de cette dernière. Aux fesses et aux cuisses, on constate la présence d'éléments arrondis, de teinte cuivrée avec colerette de Biette.

A la paume des mains, desquamation serpigineuse, vestige d'un penphygus qui aurait existé à la naissance. Coryza accentué.

La rate est grosse et dure, débordant de 3 travers de doigt, les fausses côtes, très faciles à percevoir par la palpation.

A la base du poumon gauche, râles muqueux fins s'entendaient aux deux temps de la respiration ; ces râles dénotent l'existence d'un foyer de broncho-pneumonie. A cause de cette broncho-pneumonie survenant chez un enfant cachectique et syphilitique, M. le docteur Marfan fait un pronostic très sombre.

Le poids de l'enfant est de 3 kilogr. 800. Température 37° diarrhée 6 selles vertes.

L'examen des urines *est négatif*.

Le 17 novembre, la température monte à 39°, les signes pulmonaires persistent, la diarrhée également ; le 18, même état avec température plus élevée, et le 19 l'enfant succombe.

OBS. IX. — *Broncho-pneumonie*

C..., Henri, 2 mois 1/2, entre le 3 mai 1897 à la crèche Husson. Père et mère en parfaite santé, deux autres enfants bien portants. L'enfant est né à terme, bien constitué. 12 livres 1/2, mis en nourrice aussitôt à la campagne. Nourri au sein. N'a pas tardé à tousser avec persistance et la mère est allé le chercher, il y a 8 jours, et l'a mis au biberon,

A l'examen, le 4 mai, enfant très amaigri, d'aspect cachectique. Pas de signes de rachitisme, pas de gros ventre, selles glaiseuses verdâtres. L'enfant a des vomissements fréquents. Quelques râles sous-crépitaux mobiles aux deux bases. On met l'enfant à la diète hydrique pendant 24 heures et on lui donne une potion à l'acétate d'ammoniaque.

L'examen des urines fait constater la présence de l'albumine en très grande quantité ; pas d'indican ni sucre.

Le 5 mai, la température monte à 40°3, signes de broncho-pneumonie. On ordonne des bains chauds à 33°, et comme l'enfant est très asphyxique, on lui fait une injection de un quart de seringue de Pravaz d'huile camphrée.

L'état ne fait qu'empirer et l'enfant succombe le 7 mai.

OBS. X. — *Hémorrhagie méningée d'origine obstétricale.*

L..., Marguerite, 10 mois, entre à la crèche Husson le 25 octobre 1897.

Rien dans les antécédents héréditaires. Pas d'autres enfants. Née à 7 mois après un accouchement normal. L'enfant, au moment de sa naissance, avait la figure excessivement congestionnée et le corps violacé.

Nourrie au sein par la mère pendant un mois. Au bout de ce temps, le lait s'étant tari, on a mis l'enfant en nourrice à la campagne en Normandie, où on l'a nourrie au biberon. Il est impossible d'obtenir aucun renseignement sur l'allaitement. Jamais de diarrhée, plutôt tendance à la constipation.

Depuis les premiers mois, la nourrice signale aux parents des convulsions fréquentes.

Depuis quinze jours qu'elle est revenue de nourrice, les parents ont pu assister à ces crises qui se répètent irrégulièrement à intervalles inégaux de 3 à 8 fois par jour. Il n'y a aucun prodrome, l'enfant pousse tout-à-coup un cri, sa figure se congestionne et se contracte, ses membres supérieurs et inférieurs se raidissent, le corps se plie en deux.

Cet état de contracture dure de une à deux minutes en général, quelquefois une ou deux secondes seulement, puis les membres se détendent brusquement et sont pris de mouvements convulsifs qui durent de dix minutes à un quart d'heure. Il arrive rarement que l'enfant urine sous elle pendant la crise ; après, elle est très abattue. Jamais d'écume à la lèvre. L'enfant est, de plus, aveugle depuis sa naissance.

L'examen des urines a été *négatif*.

Pendant son séjour à l'hôpital, c'est à dire du 25 octobre au 7 novembre, les crises se sont répétées tous les jours, malgré le traitement bromuré qui a été employé.

OBS. XI. — *Broncho-pneumonie à forme pseudo-lobaire du poumon droit.*

N..., (Marcel, 9 mois, entre à la crèche Husson le 23 novembre 1897. Mère rhumatisante, six grossesses, pas de fausses couches, accouchement à terme sans accident.

L'enfant est né à terme, poids 4 kilog. Nourri au sein par la mère, mais non réglé.

Coqueluche à 4 mois. Jamais de diarrhée.

Depuis quelques jours, l'enfant était devenu grognon, avait la fièvre.

Le 25 novembre à l'examen, on constate au sommet du poumon droit, en avant et en arrière, de la matité très nette et du souffle tubaire.

On diagnostique une broncho-pneumonie à forme pseudo-lobaire, et on institue le traitement par les bains chauds à 38° toutes les 3 heures.

L'examen des urines dénote la présence d'une petite quantité d'albumine, l'existence de l'indican, mais l'absence de sucre.

Du 23 au 27 décembre la température se maintient entre 39°5 et 40° avec de légères rémissions après les bains; mais le 27, la température tombe à la normale, les signes pulmonaires tendent à disparaître, l'enfant quitte l'hôpital complètement guéri. Un nouvel examen des urines a donné le résultat suivant :

Albumine : 0.

Indican : persiste.

Sucre : 0.

OBS. XII. — *Gastro-entérite. — Muguet. — Bronchite simple. — Cachexie.*

R.... Emile, âgé de 1 mois, entre le 6 décembre à la crèche Husson.

Antécédents héréditaires. — Père, 40 ans, bien portant;

mère, 34 ans, toussé un peu depuis 3 ans ; un enfant mort du croup à 3 ans, un autre de 13 ans, bien portant.

Antécédents personnels. — L'enfant est né à terme après accouchement normal ; il ne présentait rien d'anormal, sauf quelques légères ecchymoses sur le scrotum, il pesait 7 livres. La mère a eu de l'œdème des jambes pendant les trois derniers mois de sa grossesse, et a dû garder la chambre de ce fait ; on avait constaté un peu d'albumine quelques jours avant l'accouchement.

Pendant les 10 premiers jours, la mère donne le sein chaque fois que l'enfant criait, l'enfant avait déjà à cette époque la diarrhée, 5 à 6 selles vertes par jour.

A partir du 10^e jour, la mère le mit au biberon ; on donnait du lait de qualité inférieure, à 30 centimes le litre. Pendant le jour, l'enfant est mis dans une crèche et on ne peut pas avoir de renseignements sur la façon dont il y est allaité ; pendant la nuit, on lui donnait un demi-litre de lait sucré coupé de trois-quarts d'eau de gruau. Progressivement l'enfant a dépéri, la diarrhée a continué sans interruption depuis sa naissance. Depuis jeudi, l'enfant a du muguet.

A l'examen de l'enfant, le 6 décembre, on constate que le ventre est mou, un peu étalé et large, le foie et la rate sont normaux ; quelques râles ronflants dans la poitrine. A la partie interne de la joue gauche, large plaque de muguet. Température. 36, poids 3 k. 150 gr., 3 selles vertes.

L'examen des urines a été *négatif*. On donne une potion au colombo et bismuth, on règle l'enfant.

Du 6 au 10 décembre, le poids diminue 3 k. 070, la diarrhée persiste. L'examen des urines fait à ce moment, nous démontre la présence de l'albumine, ni indican, ni sucre.

Du 10 au 18 décembre, diarrhée augmentée, 7 selles vertes, le pouls diminue, *l'albumine augmente*, on note la présence de l'indican. A ce moment l'enfant commence à prendre l'aspect de *l'athrepsique* et malgré les injections de serum artificiel faites 2 fois par jour, l'enfant succombe le 25 décembre, ayant perdu à peu près 1 kil. de son poids.

Obs. XIII. — *Gastro-entérite chronique avec cachexie commençante.*

H..., Henri, 2 mois, entre le 18 octobre 1897 à la crèche Husson. Il est né à terme après un accouchement normal. Rien d'anormal pendant la grossesse, suite de couches assez bonnes.

L'enfant ne présentait rien d'anormal au moment de sa naissance ; il pesait 8 livres. Nourri au sein par la mère pendant 15 jours, mais sans aucune règle ; puis l'enfant a été placé en nourrice ou il prenait du lait stérilisé ; la mère ne peut donner aucun détail ni sur la quantité ni sur la qualité du lait. L'enfant est conduit à l'hôpital parce qu'il a la diarrhée verte depuis 5 jours.

Rien à noter dans les *Antécédents héréditaires*. A l'examen de l'enfant pratiqué le 19 octobre, on constate que le ventre est un peu gros, que la région des fesses est recouverte par un érythème vésiculeux.

Le foie et la rate sont normaux ; rien à noter ni du côté du poumon ni du côté du cœur. Pas de micropolyadénie. Crâne normal.

L'enfant présente le faciès cachectique, mais cette cachexie n'est pas bien accentuée. Le poids est de 3 kil. 750 grammes, la température de 37°, la diarrhée est abondante.

Le 23 octobre. La cachexie persiste, la diarrhée augmente, le poids diminue, 3 kil. 330 grammes.

L'examen des urines, donne le résultat suivant :

Albumine, en petite quantité Indican, 0. Sucre, 0.

Du 23 octobre au 1^{er} novembre, l'état de l'enfant paraît s'améliorer, la diarrhée persiste, mais le poids augmente un peu.

Le 7 novembre, l'état de l'enfant s'aggrave, le poids diminue, la diarrhée persiste, il survient des vomissements. On fait un lavage de l'intestin, on met l'enfant à la diète hydrique pendant 24 heures et on pratique une injection de 10 cent. de serum.

Un nouvel examen des urines donne le résultat suivant :

Albumine : persiste. — Indican : traces. — Sucre : 0.

Du 7 au 21 novembre, état stationnaire.

Le 22 novembre, cachexie augmente, la diarrhée verte persiste, le poids diminue. On pratiqua une injection de 20 cc. de serum artificiel.

Nouvel examen des urines :

Albumine : persiste. — Indican : en grande quantité.

Sucre : 0.

L'enfant succombe le 26 novembre.

Obs. XIV. — *Gastro-entérite aiguë.*

W..., Marcel, âgé de 3 mois 1½, entré le 13 novembre 1897 à la crèche Husson. Le père est âgé de 33 ans ; il est dyspeptique, la mère a 30 ans : elle est un peu nerveuse : elle a trois autres enfants actuellement bien portants. Celui qu'elle nous amène à l'hôpital est né à terme dans les conditions normales.

Nourri au sein par la mère pendant les trois premiers mois (tétées toutes les deux heures, la nuit aussi bien que le jour, un seul sein à chaque tétée) ; l'enfant se portait bien et ne présentait aucun trouble gastro-intestinal, lorsque survinrent quelques vomissements immédiatement après chaque tétée, persistant une quinzaine de jours sans provoquer de dépérissement (il s'agissait sans doute de régurgitations). La mère, croyant qu'elle était enceinte (fait qui s'était déjà présenté deux fois dans le cours de ses allaitements précédents), suspendit l'allaitement au sein et donna le biberon à son enfant (lait à 0, 60 cent. le litre ; coupé d'un tiers d'eau bouillie, sucré légèrement : 120 gr. chaque fois).

Loin de s'arrêter les vomissements devinrent plus fréquents, de la diarrhée survint s'accompagnant d'un amaigrissement rapide, la mère se décida alors à nous amener son enfant.

Le début de la maladie s'est fait, il y a une quinzaine environ ; depuis huit jours, en outre, l'enfant tousse.

Le 15 novembre : on est frappé, dès l'entrée de l'enfant, de son faciès qui est celui des entérites graves : les yeux sont ex-

vés, les paupières à demi-tombantes, les joues pâles ; cependant les selles diarrhétiques et les vomissements ne sont pas très prononcés. L'enfant paraît bien constitué et ne présente pas de lésions du squelette ; hernie ombilical de petit volume.

L'examen des urines nous montre l'existence d'une grande quantité d'albumine ; il n'y a ni indican, ni sucre.

Traitement : diète hydrique absolue, bains chauds toutes les trois heures (à 38°),

16 novembre. Chute de la température (37°4), dyspnée moindre. La diarrhée s'est accusée ; continuation de la diète.

17 novembre. Même état ; on note en outre de l'érythème vésiculeux ulcéré des fesses.

On tente la reprise de l'alimentation (lait stérilisé coupé de moitié d'eau bouillie, 50 gr. de chaque, toutes les 4 heures ; eau bouillie dans l'intervalle. La diarrhée persistant, on donne le soir la potion au colombo et bismuth.

18 novembre. Même état : le facies devient de plus en plus celui des entérites graves.

Injection de serum caféiné (20 gr.)

19 novembre. L'état général s'est aggravé, la peau du petit malade garde par le pincement un pli persistant qui indique la deshydratation des tissus.

Dans la journée, M. G..., interne du service tente une injection intra-veineuse de serum artificiel.

La région de la fontanelle antérieure est rasée, à travers une pointe de feu appliquée sur l'angle postérieure on pénètre assez facilement dans le sinus longitudinal supérieur ; 2 c.c. 1/2 de sang sont retirés ; l'aiguille est laissée en place ; on y adapte un tube en caoutchouc et 100 c. c. de serum artificiel stérilisé à 120° sont injectés sans difficultés.

L'enfant succombe le soir à 4 heures 1/2.

OBS. XV. — *Gastro-entérite cholériforme.*

Georges C..., âgé de 7 mois, entre le 22 novembre à la crèche Husson.

Rien à noter dans les antécédents héréditaires. Il est né à terme après un accouchement normal : il pesait 4 livres. Nourri au sein par la mère pendant 15 jours, puis il fut mis en nourrice qui l'éleva au biberon. Pas de renseignements précis sur la façon dont fut conduit l'allaitement.

En juillet, la mère vit son enfant et constata qu'il était peu développé ; il avait un peu de diarrhée à cette époque.

En septembre, les troubles gastro-intestinaux augmentent : diarrhée, vomissements, amaigrissement considérable, gros ventre.

Depuis 15 jours, la nourrice trouvant l'enfant plus mal, le ramena à sa mère qui nous le conduit à l'hôpital le 21 novembre le matin. Dans la nuit du 21 au 22 novembre l'enfant a eu 5 selles vertes, il vomit tout ce qu'il prend.

Le 23 novembre. Ce qui frappe c'est l'aspect cachectique de l'enfant, le ventre est un peu gros et flasque, la peau est desséchée, il y a de l'érythème vésiculeux des fesses. Le foie est normal, pas de micropolyadénie. *Cranio-tabes* très prononcé, surtout au niveau des pariétaux. Nodosités costales très marquées ; léger gonflement des épiphyses du radius.

L'examen des urines nous fait constater la présence d'une quantité d'albumine considérable, il n'y a pas de sucre, mais l'indican est abondant.

L'enfant présente une dyspnée très prononcée qui paraît d'ordre toxique, car dans la poitrine on n'entend que quelques rales sibilants.

L'enfant succombe le jour même à 6 h. du soir.

OBS. XVI. — *Gastro-entérite chronique avec cachexie. — Athrepsie.*

Ch. Carmen, 1 mois, entrée à la crèche Husson le 18 octobre 1897. Rien à noter dans les antécédents héréditaires, pas de syphilis. Née à 8 mois d'après la mère, cependant la sage-femme prétend que l'enfant est venu à terme. La grossesse s'est bien passée, l'accouchement a été normal, les suites de couches ont été bonnes. L'enfant ne présentait rien d'anormal au moment de sa naissance. Nourrie au sein par la mère pendant 15 jours, mais très irrégulièrement, car on donnait le sein chaque fois que l'enfant criait : puis la mère a placé son enfant à la crèche de la rue Rochefoucaud où l'enfant était nourri avec du lait stérilisé. La mère nous conduit son enfant à l'hôpital parce qu'il a de la diarrhée verte depuis quelques jours.

L'enfant a déjà l'aspect cachectique, le ventre est gros et mou, le foie déborde de trois travers de doigts les fausses côtes. Rien au cœur ni dans les poumons. Erythème vésiculeux des fesses.

Le 20 octobre. Le facies athrepsique s'accroît, diarrhée très prononcée. L'examen bactériologique des selles pratiqué par M. Zuber, chef de clinique a été négatif en ce qui concerne le bacille chromogène. L'enfant ne s'alimente plus, le poids diminue, la température est de 35° 4. L'examen des urines fait constater la présence d'une assez notable quantité d'albumine dans les urines, l'indican est abondant, pas de sucre. L'enfant succombe le 24 octobre.

Autopsie, le 25 octobre : Le cadavre est bien conservé. Cavité thoracique ; Cœur est sain, pas de malformations ni d'endocardite. Les deux poumons sont le siège d'une broncho-pneumonie étendue aux deux lobes inférieurs mais plus marquée à gauche. Pas de tuberculose pulmonaire, ni ganglionnaire.

Le *foie* est un peu gros : la rate, les reins et les intestins, ne présentent aucune lésion appréciable à la vue. Pas de ganglions mésentériques.

Desensemencement des poumons faits par M. Zuber, ont donné des cultures abondantes du bactérium coli.

Obs. XVII. — *Adénopathie tuberculeuse des ganglions du cou. — Otite double.*

M..., 20 mois, entre à la crèche Husson le 4 octobre 1897. Aucun renseignements sur ses antécédents héréditaires. — Nourri au sein jusqu'à l'âge de quatre mois. Sa mère l'ayant abandonné, son père mit l'enfant en nourrice à la campagne où il fut élevé au biberon. Il y tomba bientôt malade ; fut pris de diarrhée verte et de vomissements.

Ramené à Paris, il fut soigné aux Enfants-Malades et guérit en très peu de temps. Obligé de se soigner lui-même, le père entra à l'hôpital et mit l'enfant au dépôt des Enfants assistés. Il était bien portant à son entrée, et lorsqu'il fut retiré, le 26 septembre, il avait de la diarrhée et des vomissements, état qui n'a fait qu'empirer depuis.

L'enfant reste à l'hôpital du 4 octobre au 18 décembre. Pendant ce temps, nous avons à plusieurs reprises examiné l'urine et l'examen toujours identique a été le suivant :

Indican en grande abondance, ni albumine, ni sucre.

L'enfant quitte l'hôpital le 18 décembre en assez bon état.

Obs. XVIII. — *Broncho-pneumonie grippale.*

Mauricette S..., 5 mois, entre le 3 décembre à la crèche Husson.

Antécédents héréditaires. — Mère 20 ans, rhumatisante et cardiaque; père 28 ans, bien portant; 2 autres enfants vivants, d'un autre père, 1 enfant mort à 11 mois de méningite.

Antécédents héréditaires. — L'enfant est né à terme, après un accouchement facile. Pendant les deux premiers mois, la mère donnait le sein à l'enfant 2 fois par jour, le matin et le soir; pendant le reste de la journée, l'enfant était placé dans une crèche ou on lui donnait du lait stérilisé. Au bout de 2 mois, la mère remplace les tétés par un biberon, (lait à 30 cent. le litre) coupé d'eau bouillie.

Le 28 novembre, à 2 heures, l'enfant commence à tousser, le soir elle était très abattue, brûlante et oppressée. Le 29, elle paraissait mieux. Le 30, le médecin ordonne un vomitif (sirop d'ipéca).

Le 1^{er} décembre, le mal augmente, dyspnée considérable, elle tétait difficilement. Le 2 décembre, le médecin diagnostique une broncho-pneumonie, et conseille à la mère de faire soigner son enfant à l'hôpital.

Le 3 décembre, on constate en examinant l'enfant, qu'elle est très cyanosée : les joues, le front surtout sont bleuâtres le visage paraît comme turgescant. Dyspnée intense, tirage épigastrique.

A la percussion, le son est normal dans toute l'étendue de la poitrine, aux bases comme aux sommets. A l'auscultation, on perçoit des râles sous-crépitaux fins : ils sont plus nombreux, plus groupés à la base droite. Il n'existe pas de foyer de souffle. Rien dans les autres organes : le pouls extrêmement précipité est presque incomptable.

Traitement. — Bains chauds à 37° de 5 minutes toutes les 3 heures ; injection de 10 centigr. de caféine, potion à l'acétate d'ammoniaque et à la liqueur d'Hoffmann.

Le 4 décembre. La cyanose a disparue, mais la dyspnée est toujours intense : 72 respirations par minute, 176 pulsations. Toux fréquente, tantôt par secousses isolées, tantôt par quintes rappelant la coqueluche. Rien à la percussion. A l'auscultation, les râles sont plus abondants, il n'y a pas de souffle.

L'examen des urines est négatif, ni albumine, ni indican, ni sucre.

Diarrhée verte ; température 39°5. Les bains chauds sont continués.

Le 5 décembre : Pouls 160, respiration 60.

Le 6 décembre : Souffle à la partie moyenne du poumon gauche, râles crépitaux au même points.

Le 7 décembre : L'état de l'enfant malgré le traitement ne s'améliore pas et l'enfant succombe le 8 décembre.

OBS. XIX. — *Gastro-entérite légère par suralimentation.*

D. . . , René, 2 mois, entre le 20 décembre 1897, à la crèche Husson. Père bien portant, mère, 18 ans, hystérique, est restée 2 ans à la Salpêtrière, elle a fait une fausse couche de 4 mois, il y a 2 ans. L'enfant est né à terme, il pesait 6 livres. La mère a été bien portante pendant toute la durée de la grossesse. Au moment de la délivrance, hémorrhagie assez considérable. Dans la journée qui suivit son accouchement, elle eut une crise d'hystérie qui nécessita son transport à la Pitié, 12 heures après, elle eut une nouvelle crise.

La mère nourrit son enfant au sein pendant un mois, mais lui donnait une bouillie par jour en plus, puis elle le mit au biberon (800 gr. de lait non bouilli par 24 heures coupé d'un demi-litre d'eau bouillie et sucrée). La mère donnait un biberon toutes les deux heures par jour et 3 pendant la nuit. L'enfant a toujours été très constipé, il vomit de temps en temps, son ventre augmente.

A 1 mois, l'enfant a eu une bronchite et depuis il a toujours un peu toussé. Il y a quinze jours elle a eu des convulsions.

Le 20 décembre à son entrée, on constate que l'enfant n'a pas un mauvais aspect; il paraît assez bien développé pour son âge, les chairs sont fermes, la peau est rosée. On constate seulement une légère augmentation du volume du ventre. Le foie et la rate sont normaux. Rien du côté des autres organes. Le squelette est indemne.

La température est de 37°2, le poids de 4 kg. 120 gr. Diarrhée verte, 6 selles.

L'examen des urines nous fait constater les traces d'indican, un léger nuage d'albumine, mais pas de sucre.

La mère reprend son enfant le 17 décembre, malgré les conseils qu'on lui donne de le laisser encore, car la diarrhée verte persiste, et le poids de l'enfant diminue un peu.

Obs. XX. — *Abcès sous-cutanés. Phlegmon de la fesse.*

P..., (Adrienne), 11 mois, entre à la crèche Husson le 29 novembre 1897. Père, 26 ans, probablement bacillaire. Mère, 31 ans, toussé depuis un an, a beaucoup maigri. Pas d'autres enfants.

Née à terme après un accouchement normal. La mère a été un peu souffrante pendant toute la durée de sa grossesse. Elle a donné le sein à son enfant pendant un mois, puis elle la mit en nourrice à Paris. Pas de renseignements sur la façon dont l'enfant a été nourri. Pas de maladies jusqu'à présent. Première dent à 7 mois.

Depuis 15 jours, petits abcès sous-cutanés multiples. Depuis quelques jours, elle toussé un peu. En dehors de ces petits abcès sous-cutanés, on ne constate rien, pas de diarrhée, pas de fièvre,

L'examen des urines est négatif. L'enfant reste à l'hôpital du 29 novembre au 29 décembre. Pendant ce temps, elle a eu plusieurs poussées d'abcès qui ont été incisés. Néanmoins, son état général n'était pas bon. L'enfant toussé et diminue de poids.

Nous avons cherché à plusieurs reprises la présence de l'indican, et il nous a été impossible de trouver aucune des traces, malgré la multiplicité des abcès, et la présence d'un phlegmon de la fesse droite.

Obs. XXI. — *Gastro-entérite. — Bronchite légère.*

Jourdain René, 6 mois, entre le 27 décembre 1896 à la crèche Husson.

Antécédents héréditaires. — Mère, 30 ans, nerveuse à travaillé jusqu'à la fin de sa grossesse : père 40 ans bien portant. L'enfant est né à terme après un accouchement normal. Nourri au sein par la mère pendant 5 mois qui le lui donnait régulièrement toutes les 2 heures pendant le jour, mais la nuit l'enfant prenait le sein 5 à 6 fois. Depuis un mois l'enfant est

nourri au biberon ; on donne à peu près un litre de lait pur par 24 heures.

Depuis une dizaine de jours l'enfant a la diarrhée et des vomissements qui surviennent 10 minutes environ après l'ingestion du lait, il tousse depuis 5 à 6 jours.

A l'entrée, on constate que le ventre est un peu gros et dans la poitrine on entend de gros râle de bronchite. Le poids est de 8 kil. 620, la température est de 36°6

L'examen des urines nous fait constater une grande quantité d'indican, il n'y a ni sucre ni albumine. Malgré le traitement constitué, l'enfant ne va pas mieux ; la diarrhée verte persiste ; le poids diminue et le 31 décembre la température monte à 39° A l'auscultation du côté droit (vers la base du poumon) du souffle et quelques râles à bulles fines. On donne des bains chauds à 30°. Vaseline mentholée dans les fosses nasales

L'enfant est repris par sa mère le 4 janvier 1898 ; il quitte l'hôpital en pleine évolution de sa maladie.

OBS. XXII — *Broncho-pneumonie. Pseudo-lobaire du Sommet gauche*

Paul, 9 mois 1/2, entre à la crèche Husson, le 20 décembre 1897. L'enfant est né à terme, il pesait 6 livres ; l'accouchement a été normal. Elevé au biberon jusqu'à 6 semaines par une nourrice à Boulogne-sur-Seine, mais l'enfant ayant dépéri, un médecin conseille l'allaitement au sein, on lui donne une nourrice, et l'enfant revient à la santé. En dehors des tétées, depuis l'âge de 6 mois, l'enfant prenait des panades et de la farine lactée ; il n'a jamais eu de diarrhée ni de vomissements. Il est au contraire habituellement constipé.

Le 16 décembre, l'enfant a été pris brusquement par la fièvre et par une toux assez tenace. Un médecin consulté attribua la maladie à la dentition.

Le 17 décembre, l'enfant toussait davantage, il était oppressé.

Le 18 décembre, la toux et la dysepsie avaient augmenté.

Le 19 décembre, l'état de l'enfant s'améliore un peu ; un mé-

decin diagnostique une broncho-pneumonie et ordonne un vésicatoire.

Le 21 décembre, on constate, en auscultant l'enfant, l'existence d'un souffle au sommet gauche et en arrière, râles crépitants dans toute l'étendue du poumon gauche en arrière. Traitement. Bains chauds, infusion d'ipéca, 0, 15 p. 100

Le 23 décembre, la température, qui était à 40°, descend à 38°, l'état général est meilleur, les signes physiques persistent. Suppression des bains chauds de 6 à midi, réascension brusque à 40°, le soir à 6 heures, bains à 33°.

L'examen des urines montre l'existence d'une faible quantité d'albumine, ni indican, ni sucre.

Le 24 décembre. Défervescence brusque, la température tombe de 40° à 36°5. Les signes physiques persistent.

Le 27 décembre. L'albuminurie a complètement disparu.

Le 29 décembre : Température normale, rien dans la poitrine.

Le 3 janvier 1898. L'enfant sort de l'hôpital complètement guéri,

OBS. XXIII. — *Athrepsie.*

Ca., Albert, 3 mois, entre à la crèche Husson, le 3 janvier 1898. L'enfant est né à terme après un accouchement normal. Nourri au biberon avec du lait à (à 30 cent. le litre) bouilli et coupé par moitié avec de l'eau bouillie. Tétées irrégulières à chaque cri de l'enfant. Depuis 15 jours environ, l'enfant a la diarrhée verte, tousse beaucoup et vomit aussitôt après.

Le 4 janvier. L'enfant présente au complet le tableau de l'athrepsie assez avancée. Le poids est de 3 kilog. 400, la température de 35°. Diarrhée verte considérable.

L'examen des urines montre l'existence de l'albumine.

OBS. XXIV — *Hérédosyphilis.*

L. . Marcel, 1 an entre à la salle Bouchut le 13 décembre 1897, lit n° 10. Les renseignements qu'on a sur cet enfant sont

donnés par une voisine. L'enfant est né à 8 mois, il a été mis en couveuse durant 6 jours. Nourrie au sein par la mère jusqu'à 7 mois; ensuite l'enfant est mis au biberon.

Trois semaines après la naissance, on a remarqué une abondante éruption siégeant au niveau des fesses et sur le scrotum; cette éruption était papuleuse. L'enfant n'avait pas de diarrhée. A 6 mois, coryza et otorrhée.

Dès l'âge de 1 mois, on a donné à l'enfant du sirop de Gibert et de l'iodure de potassium. Du côté des antécédents héréditaires, le père anrait eu un chancre; la mère est bien portante, pas de fausses couches, pas d'autres enfants.

Le 15 décembre, à l'examen, on constate que l'enfant est relativement peu développé pour son âge. Le ventre est gros et flasque, nodosités costales très prononcées. Condylomes à l'anus, coryza avec croûtes sanguinolentes. La grande fontanelle est largement ouverte.

Traitement. — Frictions mercurielles.

Examen des urines Albumine, néant. — Indican: abondant. — Sucre, néant.

Obs. XXV. — *Gastro-entérite avec cachexie. — Rachitisme. — Glossite ulcéro-membraneuse.*

Sep. Albert, 6 mois, entre à la crèche Husson le 27 décembre 1897.

Antécédents héréditaires. — Père éthylique, mère bien portante, 3 grossesses à termes, une fausse-couche de 6 mois.

Antécédents personnels: Né à terme après un accouchement normal; enfant très petit, mais bien constitué. Nourri par la mère pendant 4 semaines, puis la mère ne pouvant pas supporter l'allaitement fut obligée de mettre son enfant au biberon. Allaité toutes les 2 h. $1/2$; le jour et 2 fois la nuit, lait à 0,20 cent. litre le coupé d'eau pannée à 1 p. 3 p.); l'enfant buvait environ 2 litres de ce mélange en 24 heures. L'enfant très constipé pendant l'allaitement maternel a la diarrhée depuis sa mise au biberon et dépérit depuis la même époque. Mis à Trouseau au bout de 6 mois; rendu au bout de 5 jours, il dépérit de

plus en plus et vomit tout ce qu'il prend. Ramené à l'hôpital Trousseau, il y a trois semaines, on ne trouve rien. D'après ce que raconte la mère il semble avoir eu le muguet et de l'érythème fessier il y a une dizaine de jours. La diarrhée persiste, l'amaigrissement augmente de jour en jour.

Le 30 décembre : L'enfant présente un gros ventre flasque, la rate est normale, le foie est un peu volumineux. Nodosités costales. On remarque une plaque diphtéroïde occupant une partie de la langue et de la face interne de la joue droite. Erythème vésiculeux des fesses. La poids est de 4 kilog. 320. Température 38°5 ; selles jaunes et très fétides.

L'examen des urines pratiqué le 3 janvier fait constater :

Albumine en petite quantité. Indican : petite quantité. Sucre : 0.

Sous l'influence du traitement, les troubles digestifs disparaissent en grande partie, l'ulcération de la langue a disparue. Un nouvel examen des urines donne le même résultat.

Le 20 janvier 1898, l'enfant quitte l'hôpital considérablement amélioré.

OBS. XXVI. — *Gastro-entérite* par suralimentation. — *Bronchite simple.*

R. Rose, 8 mois, entre à la crèche Husson le 10 janvier 1898. Rien d'intéressant à noter dans les antécédents héréditaires. L'enfant est né à terme ; nourri au biberon avec du *lait pur bouilli*, on donnait le biberon toutes les 2 heures pendant le jour et une seule fois pendant la nuit. Aucune maladie antérieure, ni diarrhée, ni vomissements. Depuis 15 jours l'enfant est oppressé, tousse la nuit surtout :

Le 11 janvier, à l'examen de l'enfant, on constate l'existence d'un gros ventre flasque assez prononcé, quelques râles ronflants dans la poitrine. On note la présence des nodosités costales. Poids, 7 kg. 250 ; température 37°.

L'examen des urines est négatif.

L'enfant quitte l'hôpital le 22 janvier complètement guéri.

Obs. XXVII. — *Bronchite diffuse.*

T..., Germaine, 7 mois, entre à la crèche Husson, le 17 décembre 1867. Rien à signaler du côté des antécédents héréditaires ni dans les antécédents personnels. L'enfant tousse depuis 1 mois environ. A l'auscultation, on entend des râles ronflants et sibilants dans les deux poumons.

L'examen des urines reste négatif.

Le 10 janvier, l'enfant quitte l'hôpital en très bon état.

Obs. XXVIII. — *Adénopathie trachéo-bronchique.*

F. Paul, 6 mois, entre à la crèche Husson le 3 janvier 1898.

La personne qui amène l'enfant ne peut donner aucun renseignement sur lui.

L'examen des urines est négatif en ce qui concerne l'albumine ; on trouve l'indican à l'état de traces.

Obs. XXIX. — *Gastro-entérite. — Muguet.*

D... Marcelle, âgée de 12 mois, entrée à la crèche Husson, le 31 janvier 1898.

Antécédents héréditaires. — Père, 27 ans, bien portant ; mère également bien portante. Deux enfants morts en bas âge de méningite.

Antécédents personnels. — Née à terme, bien constituée au moment de sa naissance. Elevée au biberon par une nourrice à la campagne : pas de renseignements sur la manière dont s'est conduit l'allaitement ; mais de très bonne heure on lui donne des soupes aux légumes. Elle avait très souvent la diarrhée.

Il y a 1 mois 1/2, la mère la reprit ; à ce moment, elle était bien portante, mais avait une éruption vésiculeuse des fesses. La mère lui donne 1 litre 1/2 de lait bouilli par vingt-quatre heures.

Depuis 15 jours, l'enfant a du muguet ; elle a de la peine à avaler, elle tousse après chaque gorgée de lait qu'elle prend.

A son entrée : signes de rachitisme léger. On constate l'existence du muguet sur la langue et sur le voile du palais. Comme la voix est couverte, il est probable qu'il existe du muguet sur les cordes vocales. M. Marfan ordonne de toucher les points malades avec du sublimé à 1/4000. L'enfant n'a pas de diarrhée, mais les selles sont fétides. Le poids est de 7 k. 300, pas de fièvre.

L'examen des urines pratiqué le 1^{er} février, nous fait constater la présence de l'indican, l'absence de l'albumine et du sucre.

Le 5 février, le muguet a totalement disparu. L'enfant quitte l'hôpital le 13 février 1898.

Obs. XXX. — *Nevus congénital transformé en tumeur érectile.*

Marcel L..., 2 mois, entré à la crèche Husson le 1^{er} nov. 1897.

Antécédents héréditaires. — Père, 31 ans, atteint de bronchite chronique, aurait craché le sang et a eu à plusieurs reprises des coliques de plomb. Mère, 31 ans, bien portante ; pendant sa grossesse, au 6^e mois, elle a fait une chute sur le dos. Un autre enfant de 3 ans bien portant.

Antécédents personnels. — Né à terme, l'enfant s'est présenté par le sommet, accouchement très facile. Le lendemain de l'accouchement, la mère a remarqué une petite tache violette à la tempe du côté gauche et dans le coin de l'œil, « comme s'il avait reçu un coup » ; la paupière n'était pas atteinte, mais quelques jours après la paupière commence à se gonfler.

Pendant 15 jours, la tache reste stationnaire, puis de nouvelles taches violettes apparaissent sur la joue, formant d'abord un petit pointillé, puis une vaste plaque violacée, saillante dure et luisante. Un mois plus tard, la plaque envahit rapidement à vue d'œil) le front, la base du nez, la joue droite presque en entier et la paupière inférieure.

La mère est entrée à la crèche de Necker où on a fait examiner son enfant par M. Routier qui a fait une ponction avec une seringue, dans la partie la plus saillante de la tumeur, il n'a retiré que du sang.

Pendant son séjour à Necker, la mère s'aperçoit que la tumeur fait du progrès, la face interne de la joue se prend et la succion est difficile.

L'enfant a été nourri au sein jusqu'à l'âge de 5 semaines ; à ce moment les tétés deviennent si difficile à cause de la déviation de la face, que la mère est obligée d'allaiter son enfant à la cuiller.

Depuis 15 jours, l'enfant qui était gras, commence à dépérir, il a 2 à 3 selles diarrhéiques vertes par jour.

Nous avons pratiqué à plusieurs reprises *l'examen des urines* et toujours nous avons constaté la présence d'une très grande quantité d'indican. Au début il y avait un peu d'albumine, mais elle a disparue très vite. Pas de sucre.

M. Lara, a pratiqué une fois par semaine l'électrolyse de la tumeur, traitement qui a très bien réussi et l'enfant quitte l'hôpital le 30 janvier presque complètement guéri, la tumeur était à peine grosse comme une noix.

Obs. XXXI. — *Gastro-entérite par suralimentation. — Rachitisme*

David, 4 mois, entré à la crèche Husson le 24 janvier 1898.

Antécédents héréditaires. Mère, 24 ans bien portante ; pas de fausses couches. Un enfant mort à l'âge de 1 mois de gastro-entérite aiguë. Père 23 ans, paralytique général.

Antécédents personnels. Né à terme après un accouchement facile. La mère a travaillé jusque dans les derniers jours de sa grossesse. L'enfant pesait huit livres à la naissance. Mis en nourrice à la campagne, la mère ne peut donner aucun renseignement sur la façon dont l'enfant a été nourri, elle sait seulement que l'enfant était nourri au biberon.

Il y a six semaines, la mère a repris son enfant parce que la

nourrice ne voulait plus le garder. A ce moment, l'enfant était très maigre et vomissait à chaque instant, mais n'avait pas de diarrhée.

Depuis cette époque, l'enfant a été nourri au biberon, l'enfant était très vorace. La mère lui donnait le biberon toutes les heures, quelquefois toutes les 1½ heures, le jour et la nuit. L'enfant n'allait pas mieux, son poids diminuait et le ventre augmentait de volume. Depuis que l'enfant est avec sa mère, il n'a pas eu de diarrhée, il est plutôt constipé.

Le 25 janvier, à son entrée, on constate que le ventre est flasque et étalé, la ligne blanche est écartée. Le thorax est rachitique, les épiphyses des poignets sont un peu volumineux. Pas de craniotabes.

Le poids est de 4 kilg. 600, temp. 37°.

L'examen de l'urine, pratiqué à plusieurs reprises, nous montre la présence de l'indican, il n'y a ni sucre ni albumine.

L'enfant succombe le 18 février, à la broncho-pneumonie.

Obs. XXXII. — *Gastro-entérite. — Rachitisme. — Otite*

F. Lucienne, 7 mois entre à la crèche Husson le 14 février 1898. Parents bien portants : la mère a eu dix grossesses et une fausse-couche. Né à terme, nourri au lait bouilli non coupé ; on donnait 1 litre 1/2 par 24 heures. Il a été soigné salle Henri Roger (douteux) pour de la diarrhée verte.

A son entrée, on constate tous les signes de la gastro-entérite par suralimentation. *L'examen des urines* est positif en ce qui concerne l'indican, il n'y a ni albumine ni sucre.

L'enfant est encore à l'hôpital,

Obs. XXXIII. — *Broncho-pneumonie à la base du poumon gauche.*

S. Gaston, 2 mois entré à la crèche Hussau le 14 février 1898. *Antécédents héréditaires.* — Mère 31 ans, bien portante. Pas

de fausses-couches ; un enfant mort-né (accouchement par le siège. Père, 23 ans bien portant.

Antécédents personnels. — Né à 8 mois après un accouchement normal. Nourri tout d'abord avec du lait stérilisé, puis au lait maternisé mais d'une façon irrégulière, à la suite de ce mode d'allaitement, l'enfant a eu des troubles digestifs, (diarrhée et vomissements),

A son entrée. Légers signes de rachitisme, pas de craniotabes mais hypérostose à la suture caronale que M. Marfan croit être un signe de syphilis héréditaire. A la base du côté gauche, foyer de broncho-pneumonie.

L'examen des urines a été négatif.

Le 23 février, l'enfant est encore à l'hôpital, le foyer de broncho-pneumonie est en résolution.

Obs. XXXIV. — *Gastro-entérite avec cachexie. — Coqueluche.*

B. André, 5 mois, entré à la crèche Husson le 24 janvier 1898. Rien dans les *antécédents héréditaires*. L'enfant est né à terme ; il a été nourri au sein jusqu'à 3 mois, la mère lui donnait à téter chaque fois qu'il criait. L'enfant vomissait souvent, mais, n'avait pas de diarrhée ; ensuite l'enfant fut nourri au lait stérilisé.

Vers le premier décembre, l'enfant commence à tousser en quintes.

A son entrée, on constate que l'enfant a la coqueluche ; en même temps il a la diarrhée erte. Pas de fièvre. L'examen des urines montre une grande *quantité d'albumine*, la présence de l'indican, l'absence du sucre.

On ordonne une potion avec 10 gouttes de teinture de belladone qui diminue considérablement les quintes.

Sous l'influence d'un régime alimentaire bien réglé, la diarrhée disparaît, l'albumine diminue et finit par disparaître, l'indican persiste.

OBS. XXXV. — *Hérédo-syphilis probable.*

F. Emma, 3 mois, entré le 7 février 1898.

Antécédents héréditaires. — Mère, 27 ans, bien portante ; 3 autres enfants bien portants, un enfant mort à 7 mois, cachectique, une fausse couche de 3 mois, il y a 5 ans.

Antécédents personnels. — L'enfant est né à terme, bien constitué à sa naissance. Nourri au sein par la mère pendant 3 mois, ensuite au biberon avec du lait bouilli, coupé d'eau au 1/4.

A son entrée, on constate quelques signes d'hérédo-syphilis, notamment des fissures à l'angle externe de l'œil droit et autour de l'orifice buccal. On note également une hypérostose de la suture fronto-pariétale. Pas de diarrhée, pas de gros ventre, pas de signes de rachitisme.

L'examen des urines est négatif : ni albumine, ni indican, ni sucre.

L'enfant est encore à l'hôpital, on lui fait des frictions.

OBS. XXXVI — *Débilité congénitale. — Gastro-entérite.*

M... Suzanne, 8 jours, rentré à la crèche Husson, le 1^{er} décembre 1897.

Antécédents héréditaires. — Mère, 21 ans, hystérique ; aurait eu une éruption pendant sa grossesse, la sage-femme aurait constaté une ulcération sur un des côtés de la langue. Père, 22 ans, bien portant. Pas d'autres enfants.

Antécédents personnels. — L'enfant est né à terme, elle était petite. L'accouchement a été facile, mais hémorrhagie abondante. L'enfant, dès le moment de sa naissance, présentait du coryza et des fissures au niveau de l'anus, d'après ce que raconte la sage-femme. Elle a été nourrie au biberon, avec du lait coupé et sucré. L'enfant nous est amené par la sage-femme qui la considère comme hérédo-spécifique.

L'examen des urines a été pratiqué à plusieurs reprises, il

n'y a ni albumine, ni sucre, mais par contre il y a de l'indican, mais l'indicannurie n'est pas constante, car il y a des moments, ou l'indican disparaît complètement.

L'enfant est depuis 2 mois $1/2$ à l'hôpital et son état continue à être mauvais; M. Marfan a décidé de la soumettre au traitement spécifique à cause surtout de l'existence d'une hyperostose fronto-pariétale très maquée.

Obs. XXXVIII. — *Gastro-entérite légère.*

De... Blanche, 7 semaines, entrée à la crèche Husson le 24 janvier 1896.

Antécédents héréditaires. — Père, 38 ans, alcoolique et tuberculeux. Mère 32 ans, bien portante. Pas de fausses-couches; a eu 9 enfants dont 7 sont morts.

Antécédents personnels. — L'enfant est née à terme après un accouchement laborieux et long. Nourrie au sein par la mère pendant 10 jours, puis au biberon avec du lait stérilisé pur, on donnait le biberon toutes les 2 heures le jour, et 3 ou 4 fois la nuit. L'enfant n'a jamais profitée. Depuis 15 jours l'enfant a la diarrhée verte et des vomissements, son poids diminue.

L'examen des urines est positif en ce qui concerne l'indican, ni albumine, ni sucre. On a réglé l'alimentation et les troubles digestifs ont disparu. L'enfant est encore à l'hôpital.

Obs. XXXVII. — *Gastro-entérite. — Rachitisme. —*
Craniotabès.

T. Jeanne, 3 mois, entrée à la crèche Husson, le 7 février 1898.

Antécédents héréditaires. — Mère, 38 ans, a eu plusieurs attaques de rhumatisme articulaire; père mort à 42 ans de paralysie générale. Trois autres enfants bien portants, 3 enfants morts en bas âge dont deux de rougeole; 2 fausses couches, la dernière à 18 mois.

Antécédents personnels. — Enfant né à 7 mois 1/2, élevé dans une couveuse. Pendant un mois, elle a été nourrie au sein par sa mère, ensuite au biberon dans une crèche. En plus la mère lui donnait la nuit un litre de lait coupé d'eau pannée.

Depuis trois semaines l'enfant a la diarrhée verte, elle vomit tout ce qu'elle prend.

A son entrée, on constate tous les signes de gastro-entérite, en plus on note un craniotabes considérable. Malgré le régime, malgré la médication instituée, l'état de l'enfant ne s'améliore pas, la diarrhée persiste, le poids diminue. Nous avons recherché l'indican, nous l'avons trouvé en quantité moyenne à plusieurs reprises. Il existe également de l'albumine.

Obs. XXXIX. — *Hydrocéphalie.*

Alexandre, 6 mois, entré à la crèche Hussou le 17 septembre 1897. Rien d'intéressant à noter du côté des antécédents héréditaires. L'enfant est né à terme après un accouchement normal, dès la fin du premier mois, la tête commence à grossir.

Le 12 octobre, les diamètres de la tête sont :

D. bi-mastoïdien, 53 centimètres.

D. Sagittal, 46 centimètres.

Depuis cette époque la tête a beaucoup grossie. L'enfant est complètement aveugle.

L'examen des urines nous a donné le résultat suivant : Indican, *traces*, albumine, — en petite quantité, — sucre, néant.

L'enfant est encore à l'hôpital.

CONCLUSIONS

I. L'urine normale du nouveau-né est incolore, inodore, claire et limpide, d'une densité moyenne de 1003 à 1004.

La quantité rendue en 24 heures, du 6^e au 30^e jour, varie de 100 à 300 centimètres cubes.

II. Elle n'est pas sédimenteuse, mais par le repos, elle laisse déposer une très minime quantité d'éléments anatomiques. Dans des cas tout à fait exceptionnels, elle peut donner un faible dépôt de cristaux d'acide urique ou d'oxalate de chaux ou d'urate de soude, (urine des premiers jours, alimentation insuffisante ou vicieuse.)

III. Contrairement à l'opinion de Parrot et Robin pour qui la réaction de l'urine était neutre, la plupart des auteurs la considère comme acide.

IV. Elle contient, d'après Parrot et Robin, 3 gr. 03 d'urée par litre, soit 0 gr. 50 par kilogramme chez un enfant de 3830 gr.

Mais, dans les 24 heures, le nouveau-né de 44 à 30 jours rend environ 0 gr. 91 d'urée soit 0 gr. 23 par kilogramme de son poids.

Nous savons que l'adulte rend pour un kilo de son poids environ 0,50 d'urée soit et l'enfant à peu près 1 gramme, ce qui prouve que l'introduction des aliments azotés dans l'alimentation a une influence notable sur l'excrétion de l'urée.

V. Presque tous les auteurs sont d'accord pour recon-

naître que l'urine du nouveau-né contient des traces d'acide urique. Souvent les urates sont en assez grande abondance pour être visibles sur les langes sous forme d'une fine poussière rouge.

VI. Elle ne contient pas de matières extractives cliniquement appréciables, mais elle renferme de l'acide hippurique, et de la créatine, etc.

VII. On y trouve des chlorures et des phosphates, dont les quantités varient suivant l'âge, l'alimentation ; des sulfates, de la chaux, de la magnésie, de la potasse et de la soude.

VIII. Le nouveau-né n'excrète moins de chlorure que l'adulte, que parce qu'il en ingère une quantité beaucoup plus faible.

IX. Elle n'exerce aucune action réductrice sur la liqueur de Bareswil.

XI. Il n'existe pas d'urobiline dans l'urine des nouveau-nés.

XII. Elle ne contient pas d'indican.

XIII. L'indicanurie est fréquente chez les nourrissons malades, et cette fréquence est variable, suivant l'affection, dont le nourrisson est atteint.

XIV. En première ligne, il faut placer la gastro-entérite aiguë ou chronique, simple ou compliquée d'autres affections telles que otite suppurée, abcès sous-cutanés, etc.

XV. Dans la gastro-entérite des nourrissons, l'indicanurie est constante.

XVI. L'abondance de l'indicanurie est en rapport direct avec les troubles digestifs. Plus les troubles digestifs sont prononcés, plus l'indican est abondant. L'indican nous a

paru surtout abondant dans les cas de gastro-entérite compliquée d'un processus suppuratif, otite, abcès sous-cutané, etc.

XVII. Dans les autres affections des nourrissons, l'indicanurie est inconstante.

XVIII. Elle paraît assez fréquente dans la tuberculose ; elle n'a aucune valeur pour le diagnostic de cette affection.

Dans les autres maladies de l'appareil respiratoire, telles que, bronchites, broncho-pneumonies lobulaires ou pseudo-lobaires, l'indicanurie paraît faire défaut.

XIX. L'urine normale du nouveau-né ne contient pas d'albumine. Il n'y a pas d'albuminurie dite physiologique.

XX. L'albuminurie qui existe chez le nouveau-né est toujours pathologique ; elle reconnaît le mécanisme des albuminuries par troubles vasculaires, par stase veineuse, et sa fréquence s'explique par la fréquence même des troubles de la circulation veineuse dans les premiers jours de la vie.

XXI. L'albuminurie existe chez presque tous les enfants qui naissent de mères fortement albuminuriques ou éclamptiques. Elle détermine sur le rein de ces enfants, les mêmes lésions qu'elle produit sur le rein de la mère.

Elle est d'un pronostic défavorable.

XXII. L'albuminurie peut se rencontrer dans toutes les maladies infectieuses, chroniques ou aiguës, des nourrissons, dans les affections cutanées, dans les intoxications.

XXIII. Elle semble particulièrement fréquente dans la gastro-entérite, car nous l'avons trouvée 14 fois sur 23 cas, ce qui donne une proportion de 60,8 pour 100.

XXIV. Elle paraît avoir, dans cette affection, une réelle

valeur pour le pronostic, car, tous les cas où nous avons trouvé l'albumine en grande quantité et où elle a persisté, se sont tous terminés par la mort. Par contre, les cas dans lesquels l'albumine était en petite quantité et transitoire, se sont terminés, les uns par une guérison complète, les autres par une amélioration très notable.

XXV. Si l'albuminurie est transitoire, elle ne détermine aucune lésion appréciable du côté des reins.

XXVI. Si elle persiste jusqu'à la mort elle détermine du côté des reins des lésions de néphrite parenchymateuse.

XXVII. L'urine du nouveau-né est moins toxique que l'urine de l'adulte. Cette faible toxicité de l'urine est due :

1° A l'alimentation indemne de principes nocifs.

2° Au faible degré de fermentations intestinales réduites au maximum par la qualité et la régularité du régime

3° A l'assimilation intense chez ces enfants, fait mis en évidence par l'analyse des urines.

4° A l'absence de pigments dans ces urines.

XXVIII. Mais si l'on tient compte des volumes émis, des poids des animaux et du poids des enfants rapportés à ceux de l'adulte, on doit reconnaître que ces urines, plus abondantes en proportion n'engendrent absolument, avec certaines différences dans l'intensité, il est vrai, que les accidents de la sécrétion rénale de l'adulte.

uV:le doyen,
BROUARDEL,

Vu par le président de la thèse,
GRACHER

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ARNOZAN. Le pronostic des albuminuries. *Congrès de Nancy*, 1896.
- AUDEBERT ET ARNOZAN. *Soc. d'obst. de gyn. et de pédiatrie de Bordeaux*, 1896.
- BOUCHUT. *Traité des mal. des enfants nouveau-nés*, p. 22.
- BALLANTYNE. Introduction aux maladies de l'enfance. *Journal de cliniq. et de thérapeutique infant.*, 1896. p. 446.
- BOUCHARD. *Traité de pathologie générale*, tome I.
- BOUCHARD. *Leçons sur les auto-intoxications*. Paris, 1887.
- BARTHEZ ET RILLIET. *Traité des maladies des enfants*, 1843.
- BILLARD. *Traité des maladies des enfants nouveau-nés et à la mamelle*, deuxième édition, 1887.
- BERTI. Contributo allo studio della funzione urinaria nei neonati. Extrait des *actes du premier congrès de pédiatrie italien*. Naples, 1891.
- BINET. Notes d'urologie clinique infantile. *Revue médicale de la Suisse Romande* du 20 septembre 1890.
- BERNHARDT ET FELSENTHAL. La néphrite dans les gastro-entérites des enfants. *Arch. f. Kinderh.*, 1894, XVII, p. 222.
- BOCCI. Giftigkeit des menschlichen Harns. *Centralblatt für die Med. Wis.*, 1882.
- BRADLEY. *Britisch med. journ.*, 1891, t. I, p. 416.
- BAGINSUY. *Die Verdauungs krankheiten der kinder*. Tübingen, 1884. S. 104.
- BUNGE. *Chimie biologique et pathologique*, 1885.
- CARRON DE LA CARRIÈRE ET MONFET. Urine normale de l'enfant. *Académie de Médecine*, séance du 20 juillet 1897.
- CHARRIN. *Poisons de l'organisme. Poison des tissus* Encycl. Léautéy.

- CHARRIN. *Poisons de l'organisme. Poisons de l'urine*. Encycl. Léauté, Paris, 1897.
- CHARRIN et ROGER. Toxicité des urines normales du lapin. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, 18 décembre 1886.
- CHARRIN et ROGER. Toxicité urinaire chez divers animaux. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 12 mars 1887.
- CHARRIN et RICHE. Hérité et tuberculose. Modifications héréditaires de l'organisme. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 10 avril 1897.
- CHARRIN et RICHE. Toxicité urinaire du nourrisson, variations, causes, origines. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, 19 juin 1897.
- CRUSE. *Jahrb. für Kinderheilkeit*, Bd. XI, p. 396.
- CARTER. *Edimb Med. journal*, 1853.
- CAHEN. *Union médicale*, 1853.
- CAMERER. *Jahrbuch für Kinder.*, XV, p. 161, 1880.
- CASSAET et CHAMBRELENT. *Bull. de la Soc. anat. de Bordeaux*, 1895.
- COMBY. *Traité des maladies de l'enfance*, 1892.
- CAPITAN.. Thèse de Paris, 1883.
- CIMA.. Valeur diagnostique de l'indicanurie chez les petits enfants, 11^e congrès international des sciences médicales tenu à Rome, 1894. *Le Mercredi médical*, 9 mai 1894.
- DJOURITCH. *L'indicanurie chez les enfants*. Thèse de Paris, 1893.
- DUMAS.. *Albuminurie chez la femme enceinte*. Th. d'agrégation, 1880.
- DOHRN. *Monatshr. f. Geb.* 1857.
- EPSTEIN. *Padiatr. arb.*, Festschrift zu Henoch's, 70. Geburtstag.
- FAVELIER. *Essai sur la toxicité des urines chez les enfants*. Thèse de Lyon, 1887.
- FELTZ et RITTER. *Urémie expérimentale*. Paris, 1881.
- FISCHL. *Prager Vierteljahrsschrift*, 1878.
- FAHM. Ueber den diagnostischen Werth der Indicanuria bei Tuberculose im Kindesalter, *Jahrb. f. Kind.*, 1894. Bd. 371, p. 176.
- GERMAIN SÉE. *Du régime alimentaire*.

- GIARRE CARLO. Sul valore Semellogico della indicanura, nella tubercolosi infantili. *Lo sperimentale*, anno XLVII, fascicolo I et II.
- GAUTIER. *Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène*, Paris, 1874.
- GUINARD. Toxicité des urines normales de l'homme et des mammifères domestiques. *Comptes rendus de la société de biologie*, 13 mai 1893.
- GEHLING. L'indicanurie chez les enfants. *Jahrb. f. Kind*, 6 août 1894. Bd. XXXVIII, p. 255.
- GRANCHER, COMBY, MARFAN. *Traité des maladies de l'enfance*, T. III.
- HENOCH. *Traité clinique des maladies des enfants*, 1885.
- HOCHSINGER. Ueber Indicanuria in Säuglingsalter. *Verhandlungen der achten Versammlung der Gesellschaft für kind. in Bremen*, t. XCVIII, 1847.
- HOFMEISTER. *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t, 4, p. 265, 1880.
- HUTINEL. De la thrombose des veines rénales. *Revue mens. de médecine*, 1877.
- HELME ARTHUR. Composition de l'urine fœtale. *British. medical Journ*, 1893.
- HOFFSTEN, Virchow. *Hirsch's Jahresbericht.*, 1888.
- HOCH. Albuminurie dans la syphitis héréditaire. *Sem. médicale*, 1894, p. 475, et 1895, p. 99.
- JACOBI. Néphritis of. newly born (Néphrite des nouveau-nés). *New-York med. Journ. Janv.*, 1896.
- JAFFÉ. *Chimie biologique*, p. 513, t. II.
- KAHANE. Ueber das Verhalten des indicans bei der tuberculose des Kindesalters. *Beitrage Kinderheilkunde, aus dem öffentlichen kinderkrankeninstitute in Wien*. Neue Folge II, 1892, p. 62.
- LE GENDRE. Les albuminuries et les néphrites chez les enfants. *Semaine médicale*, 19 décembre 1895.
- LIQUIEU. Nouveau mode de recherche de l'indican urinaire. *Bull. de la Soc. de pharmacie de Bordeaux*, 1897, février, p. 46.
- LE NOIR. La toxicité de l'urine normale, *Gazette des hôpitaux*, 10 décembre 1892.

- MENSI. Recherche sull' urina dei neonati. *Giornale della R. Acad. di medic. di Torino*, p. 775, août, 1892.
- MACRYCOSTAS. *Contribution à l'étude de la toxicité urinaire des nouveau-nés*, Thèse de Paris, 1897.
- MOMIDLOWSKY. Indican bei Kind. *Jahrb. f. Kind.*, XXXVI, p. 192, 210.
- MAFFUCI. *Atti della R. Accad. med. chirurg. di Napoli.*, fas. 32.
- MARCHIAFAVA. *Archiv. per la scienze mediche*, Turin, 1884, p. 359, analysée dans la *Revue mens. des maladies de l'enfance*, 1896, p. 91.
- MASSALONGO. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1894, p. 1148, et *Semaine méd.*, 1894, p. 289.
- MARFAN. Appareil pour recueillir l'urine des nourrissons. *Soc. med. des hôpitaux de Paris*, 2 avril 1897.
- MARTIN et RUGE. *Zeitschr. f. Geburtsh. B. I.* n° 2, 1875.
- MARTIN, RUGE ET BIEDERMANN. *Centralblat. f. med. Wissensch.* 1895.
- PARROT ET ROBIN. Etude pratique sur l'urine normale des nouveau-nés. *Archives générales de médecine*, 6^e série, t. XXVII, 1876.
- PARROT ET ROBIN. *Gaz. méd.*, 1877, n° 36.
- PARROT ET ROBIN. Etudes cliniques sur l'urine des nouveau-nés dans l'athrepsie. *Archiv. générales de méd.*, t. II, p. 129, 1876.
- PARROT. *Clinique des nouveau-nés. Athrepsie.*
- PICOT ET D'ESPINE. *Traité des maladies des enfants*, 2^e Edit. 1880.
- PORAK. Ictère des nouveau-nés, in *Rev. mens. de med.* 1878.
- PERRET. *De l'albumine des nouveau-nés. (Rapp. avec l'albumine et l'éclampsie maternelles)*. Thèse de Paris, 1897.
- POLLACK. *Wiener medicinische. Presse*, 1871.
- POTAIN. *Gaz. des hôpitaux*, 1877, p. 1201.
- RENAULT. *Revue mens. des malad. de l'enfance*, 1887.
- RENAULT. *Traité des malad. de l'enfance*. T. III.
- RIBBERT. Ueber alb. der Neugeboren und Faetus, *Virchow's Archiv*. Bd, 98, p. 527, 1882.

- RUGE. *Berlin. klin. Wochensch.*, n° 49, 1875.
- ROGER. Note sur le pouvoir thermogène des urines. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 juin 1893.
- ROGER. Application de la dialyse à l'étude de la toxicité urinaire. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 13 juin, 1894.
- RILLIET ET BARTHEZ. *Traité des mal. des enf.*
- REUSING. Beiträge Zur Physiologie des Neugeboren. *Zeischrift für geburshülfe und Gynakologie*, Bd. XXXIII. Af. I. § 36, 1895.
- SONNIÉ MORET. *Éléments d'analyse chimique médicale*, 1897.
- STEFFEN. Beiträge zur indicanasecheidung bei Kind. *Jahrle f. Kind*, XXXIV. Bd. 1, Heft, Leipzig, 1872, p. 18.
- SENATOR. *Zeitschr. f. phys. Chem.*, 1880. t. IV.
- STILLER. Ueber diarrhoische albuminnrie. *Wiener médecin. Wochenschrift*, 1830.
- SIMMONDS. Les lésions des reins dans l'astrepisie. *Deut. Arch. f. Klin. Méd.* 1896, Vol. LVI, p. 85.
- TALAMON et LECORCHÉ. *Traité de l'albuminurie*, 1888.
- TROUSSEAU. *Clin. de l'hôtel-Dieu*, t. 1873.
- ULTZMANN. *Wiener med. Wochenschen*, 1881.
- VALLEIX. *Cl. de M. des enfants nouveau-nés*, 1838.
- VOUTE. Quelques remarques sur la coïncidence de l'indicanurie et de la tuberculose chez les enfants, *Revue. mens. des mal. de l'enf.*, février 1893.
- WURTZ. *Dictionnaire de Chimie*. Article Indican.
- YVON. *Manuels de l'analyse des urines*.

